

ATEROMA

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

Septiembre 2023

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

Volumen 20 N°3

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

Evaluación del riesgo cardiovascular: limitaciones con las herramientas actuales..... 5

RESÚMENES

Cambios en la calidad de la dieta reducen hasta 30% el riesgo de muerte..... 6

La dieta mediterránea reduce el estrés y mejora el bienestar durante el embarazo 7

Dietas vegetarianas y veganas: beneficios e inconvenientes 8

Nutrición para adultos con dislipidemia 9

Consumo de carne roja, ECV y diabetes 10

Los sustitutos del azúcar no ayudan a controlar el peso y pueden aumentar el riesgo de enfermedades cardíacas y diabetes (OMS)..... 11

A nivel mundial, un mayor consumo diario de refrescos se relaciona con el riesgo de obesidad en los adolescentes 12

Edulcorantes y efectos en microbioma y tolerancia glucémica 13

Ayuno intermitente más alimentación temprana con restricción de tiempo en adultos con riesgo de DM2..... 14

El consumo excesivo de alcohol se relaciona con la obesidad y la diabetes tipo 2..... 14

Se observa una asociación casi lineal entre el consumo de alcohol y la presión arterial 15

Volumen, tipo e intensidad de ejercicio físico y riesgo de mortalidad por todas las causas 15

Actividad física e incidencia de diabetes tipo 2 16

Asociación conjunta de la actividad física y la duración del sueño con el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas 17

Las atletas de resistencia femenina corren riesgo de fibrilación auricular 18

Ruido del tráfico y contaminación del aire como factor de riesgo para hipertensión - Epidemiología 19

Ruido del tráfico y contaminación del aire como factor de riesgo para hipertensión - Fisiopatología 20

Asociación entre la hipertensión crónica y el riesgo de 12 enfermedades cardiovasculares en mujeres con resultados adversos del embarazo 21

Control intensivo de PA en adultos mayores 22

Formulaciones de estrógenos y riesgo de hipertensión 22

Impacto de la variabilidad de la presión arterial sobre el deterioro cognitivo 23

Microbiota intestinal asociada con hipertensión arterial 24

Relación entre PA clínica y MAPA y mortalidad..... 25

Resultados de la PA sistólica tratada con fármacos por debajo de 130 mm Hg en pacientes de mediana edad y mayores con hipertrofia del VI 25

Impacto del crecimiento de VI en la mortalidad CV..... 26

Tiempo para administrar terapia antihipertensiva 27

Metas de control de la presión arterial sistólica para prevenir eventos cardiovasculares mayores y muerte en pacientes con diabetes tipo 2 28

Tiempo de presión arterial diastólica y sistólica en rango objetivo como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2..... 29

Hipertensión en enfermedad renal crónica..... 29

Carga económica y de salud a lo largo de la vida de la obesidad en los países europeos 31

Estratificación del riesgo cardiovascular entre personas con obesidad 31

Un estilo de vida saludable no compensa por completo los riesgos de obesidad 32

El aumento del tejido adiposo epicárdico se asocia con resultados cardiovasculares adversos..... 33

La tirzepatida reduce el apetito, la ingesta de energía y la masa grasa en personas con diabetes tipo 2 34

Tirzepatida en tratamiento de obesidad: SURMOUNT-2 35

Aumento de la adiposidad muscular esquelética y deterioro cognitivo en una cohorte birracial de hombres y mujeres mayores 36

Obesidad, riesgo cardiovascular y estilo de vida 37

Retatrutida agonista triple para la obesidad..... 38

Tirzepatida vs semaglutida para el tratamiento de la obesidad 39

La obesidad y sus complicaciones aumentan el uso de recursos en Europa..... 40

El IMC con sobrepeso no significa necesariamente un mayor riesgo de mortalidad 41

Tiempo de peso corporal en el rango objetivo y resultados CV en adultos con sobrepeso/obesidad y DM2	42
Tejido adiposo perivascular: Consenso ESC.....	43
Metas de colesterol no-HDL e incidencia de enfermedad renal crónica	44
Guías de manejo de hipercolesterolemia familiar homocigótica: EAS 2023.....	44
Lípidos sin ayuno y enfermedad cardiovascular en canadienses con y sin diabetes	45
La inflamación contribuye al riesgo cardiovascular en pacientes que reciben tratamiento con estatinas	45
Impacto de las estatinas basado en características de placa de alto riesgo en la progresión de la placa coronaria en lesiones de estenosis leves.....	46
Lipoproteína(a), fosfolípidos oxidados, resultados y gravedad de la CAD.....	48
Lipoproteína(a) y el riesgo de enfermedad coronaria recurrente: el estudio Dubbo	49
Muvalaplina inhibidor de la formación de Lp(a).....	50
Ácido bempedoico en prevención primaria	51
Estatina de intensidad moderada con ezetimiba frente a estatina de intensidad alta en pacientes con diabetes y ECV ateroesclerótica	52
Reducción de más del 50 % en los niveles de C-LDL en pacientes con un nivel objetivo de C-LDL <70 mg/dL después de un accidente cerebrovascular.....	53
Colesterol remanente y riesgo CV.....	54
Recomendaciones nutricionales en la prevención y tratamiento de la dislipemia aterogénica.....	55
Efecto protector del C-HDL contra la enfermedad cardiovascular	55
Distribuciones de lípidos en la red de diagnóstico global en los cinco continentes	56
Detección de trastornos de lípidos en niños y adolescentes.....	57
Asociación entre el colesterol remanente y la progresión de la degeneración de la válvula bioprotésica.....	57
Las lipoproteínas no fueron creadas por la naturaleza para causar aterosclerosis	58
Asociación entre los niveles de glucosa materna en la detección de diabetes gestacional y la hipertensión subsiguiente	59
Metformina: actualización.....	60
Danuglipron (aGLP-1 oral) para control glicémico	61
Más gliflozinas y menos metformina?	63
Metformina, papel y seguridad en el embarazo	64
Enfermedad cardiovascular subclínica vinculada a un mayor riesgo de mortalidad en la diabetes	64
Sistema de salud en Costa Rica: manejo de la diabetes mellitus.....	65
Protección cardiorenal en pacientes con DM2.....	65
Cambio en la albuminuria como criterio de valoración sustituto de los resultados cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes	66
Morbilidad y mortalidad de pacientes con neuropatía diabética tratados con ácido alfalipoico orientado patogenéticamente frente a farmacoterapias sintomáticas.....	66
Insuficiencia cardíaca tras el uso de AINE en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	67
Beneficios cardiovasculares y renales de nuevos medicamentos para la diabetes por riesgo cardiovascular inicial	68
Ocurrencia primaria de eventos cardiovasculares en veteranos con diabetes después de agregar inhibidores SGLT2 o agonistas del receptor GLP-1 en comparación con los inhibidores DPP-4	69
SCORE2-Diabetes: Estimación del riesgo de ECV a 10 años en pacientes con diabetes tipo 2	70
Tratamiento de la diabetes gestacional diagnosticada temprano en el embarazo.....	71
Incluso la hiperglucemia moderada en el embarazo se relaciona con resultados obstétricos y neonatales adversos.....	72
Control glucémico durante múltiples décadas y riesgo de demencia en personas con diabetes tipo 2	74
Tendencias actuales en la utilización de terapias farmacológicas de segunda línea para la diabetes tipo 2.....	74
Insulina Icodec vs Glargina U100 en DM2	75
Finerenona y modificación de riesgo CV en ERC y DM2.....	76
Riesgo aterotrombótico en pacientes con diabetes.....	77
Disglucemia/diabetes y riesgo de fibrilación auricular	77
Cirugía bariátrica metabólica para pacientes con DM2.....	78
Síndrome cardiorenal, una mala pareja	80

AR-GLP-1 beneficios cardiovasculares.....	80
Características clínico-patológicas de pacientes con enfermedad renal diabética con diabetes tipo 2 de inicio temprano.....	81
NAFLD magro y el riesgo de diabetes tipo 2 incidente.....	81
Las pruebas no invasivas predicen con precisión los resultados del hígado graso.....	82
Los agonistas de GLP-1 ofrecen múltiples beneficios en la diabetes tipo 2 con cirrosis hepática.....	82
La cirugía metabólica reduce los eventos cardiovasculares para la obesidad y la apnea del sueño.....	83
El riesgo de accidente cerebrovascular aumentó en relación con los síntomas del insomnio.....	84
Manejo del riesgo cardiometabólico.....	85
Metales contaminantes y riesgo CV.....	86
Beneficio individual de por vida de la colchicina en dosis bajas en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica.....	87
Colchicina en la prevención cardiovascular.....	88
Guía multisociedad 2023 para el manejo de la enfermedad coronaria crónica: perspectivas clave.....	89
Factores de riesgo y muerte cardiovascular en América del Sur.....	90
Efecto global de factores de riesgo modificables sobre mortalidad y enfermedad CV.....	91
Aspirina en dosis baja en la incidencia de anemia.....	91
Ejercicio e hipertensión visto después de COVID-19 en atletas.....	92
Desarrollo de una definición de secuelas posagudas de la infección por SARS-CoV-2.....	93
Pitavastatina para prevenir ECV en infección por HIV.....	94
RESÚMENES	
ESC Congress 2023 Amsterdam 25 - 28 August.....	95
Nuestra Actividad 2023.....	103





Editorial

Evaluación del riesgo cardiovascular: limitaciones con las herramientas actuales

El estudio de Framingham, iniciado en 1948, responsable de numerosas contribuciones sobre la etiología de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular, estableció la estructura inicial de la estratificación del riesgo de enfermedad cardiovascular. En 1961, William B. Kannel introdujo el término “factores de riesgo” en un artículo considerado el comienzo de la cardiología preventiva, demostrando cómo el colesterol alto, la presión arterial elevada y la hipertrofia ventricular izquierda predijeron el desarrollo posterior de eventos coronarios después de la cohorte de Framingham.

Es importante destacar que, con estos datos, la carga de los factores de riesgo estaba directamente relacionada con el riesgo de enfermedad arterial coronaria, probablemente la primera demostración del concepto ahora llamado “riesgo global”.

Framingham desarrolló las primeras ecuaciones de evaluación de riesgos multivariadas utilizando regresión logística, Kannel en 1976 señaló que la estimación del riesgo proporciona un “método rentable y eficiente para identificar a las personas con riesgo cardiovascular alto que necesitan tratamiento preventivo”, bases para la evaluación individualizada del riesgo.

La puntuación de riesgo de Framingham utiliza la edad, el sexo, la presión arterial, el colesterol total, el C-HDL y la presencia de diabetes mellitus para calcular el riesgo de ataque cardíaco o muerte por enfermedad coronaria a 10 años. Aunque útil, su valor predictivo es modesto cuando se evalúa por la estadística C, cuando se habla de pronóstico, el análisis discriminatorio se mide por el área bajo la curva ROC, también llamada área bajo la curva (AUC).

En 2008, se introdujo la puntuación global de riesgo cardiovascular. La puntuación de riesgo global es el primer paso en la estratificación del riesgo CV, después del cual la presencia de otros factores de riesgo, biomarcadores inflamatorios, género, etnia, determinantes sociales de la salud y detección de aterosclerosis subclínica puede refinar aún más esta estimación. Además, siempre se deben considerar los factores nutricionales y los niveles de actividad y aptitud física.

La estratificación del riesgo cardiovascular es un paso fundamental para orientar las estrategias de prevención de eventos clínicos. El uso de puntuaciones de riesgo es ampliamente recomendado por las directrices. Sin embargo, es necesario ser conscientes de que las herramientas actuales son limitadas en relación con la estratificación del riesgo y pueden ser engañosas.

Los individuos más jóvenes con factores de riesgo fuera de control pueden clasificarse como de bajo riesgo en función de la edad, subestimando un riesgo mucho mayor, especialmente a largo plazo.

Los estudios de aleatorización mendeliana, las cohortes longitudinales en poblaciones jóvenes y los estudios de autopsia, han demostrado que la exposición al riesgo de aterosclerosis ocurre temprano, varía en intensidad a lo largo de la vida e incluye, además de los factores de riesgo clásicos, factores genéticos y ambientales no contabilizados.

Por lo tanto, una sola medida de los factores de riesgo tradicionales en el adulto no puede cuantificar la exposición al riesgo dependiente del tiempo.

Las nuevas metodologías emergentes deben incorporarse a las medidas sociodemográficas, genéticas, clínicas y de estilo de vida, aportando una contribución significativa a la precisión de la predicción del riesgo para pacientes individuales.

Se han utilizado nuevos marcadores de aterosclerosis subclínica, de laboratorio o de imagen, para mejorar la discriminación y la reclasificación del riesgo cardiovascular. La reclasificación evalúa la capacidad de una nueva prueba cuando se agrega a una puntuación, para redistribuir al sujeto a una categoría de mayor o menor riesgo.

La puntuación de calcio coronario (CAC) cuando está elevada identifica una población con un riesgo muy alto de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (equivalente a la de las cohortes de prevención secundaria) que puede beneficiarse de tratamientos preventivos agresivos.

En última instancia, la evaluación del riesgo cardiovascular sigue siendo una ciencia inexacta y, si bien puede ser útil para evaluar el riesgo a nivel de la población, su aplicación al paciente individual aun es limitada. Sin embargo, y con suerte, se pueden incorporar nuevos métodos emergentes en las medidas sociodemográficas, genéticas, clínicas y de estilo de vida, mejorando la precisión de la predicción del riesgo para el paciente individual, dentro de un enfoque de atención continua a lo largo del viaje de la vida.

Dr. Hermes Toros Xavier, PhD

Médico-Cardiólogo

Doctorado y Postdoctorado por la InCor HC-FMUSP

Fellow de la European Society of Cardiology

Sao Paulo, Brazil

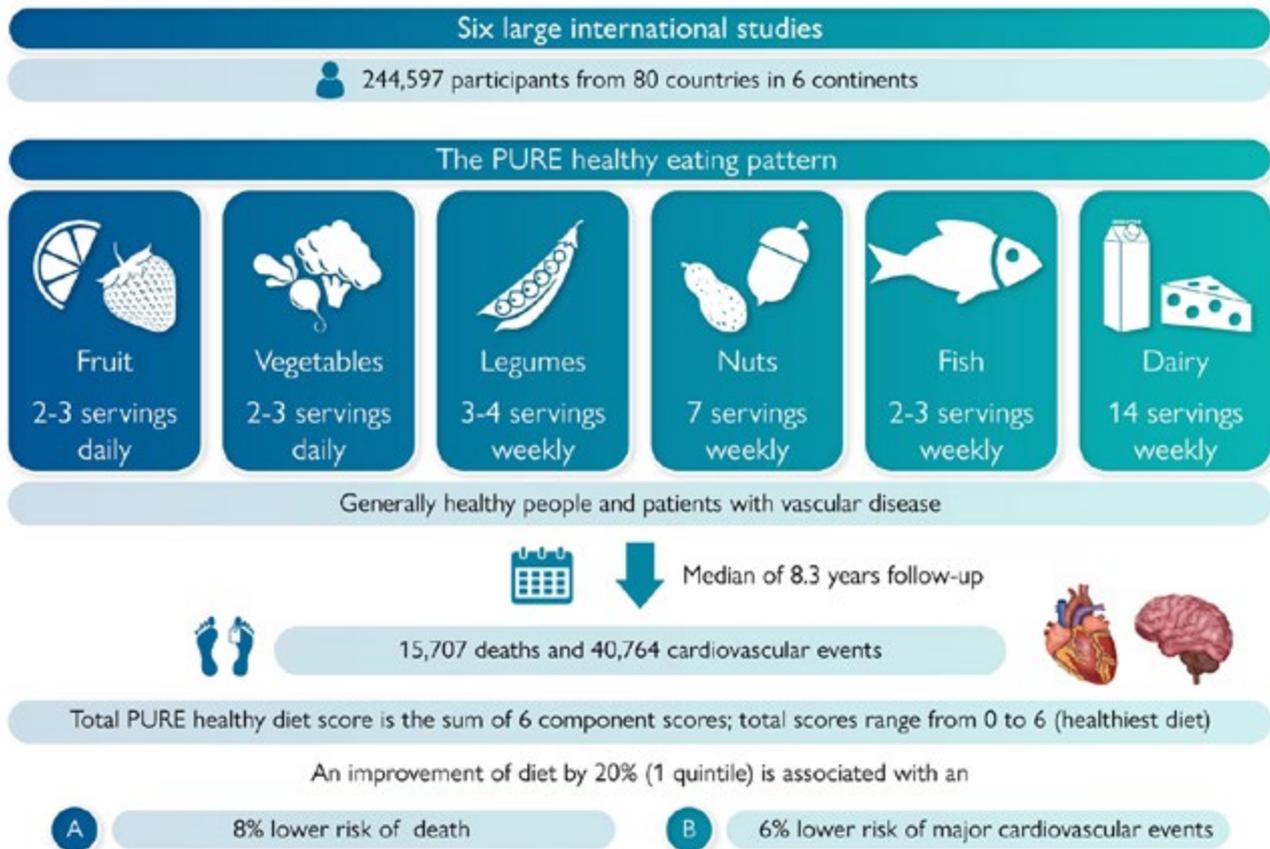
Editor - @portalvozmedica

vozmedica.com.br

« Resúmenes »

Cambios en la calidad de la dieta reducen hasta 30% el riesgo de muerte

Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, O'Donnell M, Hu W, Dagenais G, et al. **Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries** *European Heart Journal*, 2023 ehad269, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad269>



El objetivo fue desarrollar un puntaje de dieta saludable que se asocie con resultados de salud y sea aplicable a nivel mundial utilizando datos del estudio Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) y replicarlo en cinco estudios independientes en un total de 245 000 personas de 80 países.

Se desarrolló una puntuación de dieta saludable en 147,642 personas de la población general, de 21 países en el estudio PURE, y la consistencia de las asociaciones de la puntuación con eventos se examinó en cinco grandes estudios independientes de 70 países. La puntuación de la dieta saludable se desarrolló en base a seis alimentos, cada uno de los cuales se ha asociado con un riesgo significativamente menor de mortalidad [es decir, frutas, verduras, frutos secos, legumbres, pescado y lácteos (principalmente enteros); rango de puntuaciones, 0-6]. Las principales medidas de resultado fueron la mortalidad por todas las causas y

los eventos cardiovasculares mayores [enfermedad cardiovascular (ECV)]. Durante una mediana de seguimiento de 9,3 años en PURE, en comparación con una puntuación de la dieta de ≤ 1 puntos, una puntuación de la dieta de ≥ 5 puntos se asoció con un menor riesgo de mortalidad [hazard ratio (HR) 0.70; IC del 95 %: 0.63-0.77], CVD (HR 0.82; 0.75-0.91), infarto de miocardio (HR 0.86; 0.75-0.99) y accidente cerebrovascular (HR 0.81; 0.71-0.93). En tres estudios independientes en pacientes vasculares se encontraron resultados similares, asociándose una puntuación más alta de la dieta con una menor mortalidad (HR 0.73; 0.66-0.81), ECV (HR 0.79; 0.72-0.87), infarto de miocardio (HR 0.85; 0.71-0.99) y un menor riesgo de ictus no estadísticamente significativo (HR 0.87; 0.73-1.03). Además, en dos estudios de casos y controles, una puntuación más alta en la dieta se asoció con un primer infarto de miocardio más bajo [odds ratio (OR) 0.72; 0.65-0.80] y acciden-

te cerebrovascular (OR 0.57; 0.50-0.65). Una puntuación de dieta más alta se asoció con un riesgo significativamente menor de muerte o CVD en regiones con ingresos nacionales brutos más bajos que con más altos (P para heterogeneidad < 0.0001). La puntuación PURE mostró asociaciones ligeramente más fuertes con muerte o CVD que varias otras puntuaciones de dieta comunes (P < 0.001 para cada comparación).

En conclusión, una dieta compuesta por mayores cantidades de frutas, verduras, frutos secos, legumbres, pescado y lácteos enteros está asociada con una menor ECV y mortalidad en todas las regiones del mundo, especialmente en países con ingresos más bajos donde el consumo de estos alimentos es bajo.

La dieta mediterránea reduce el estrés y mejora el bienestar durante el embarazo

Casas I, Nakaki A, Pascal R, Castro-Barquero S, Youssef L, Genero M, et al. **Effects of a Mediterranean Diet Intervention on Maternal Stress, Well-Being, and Sleep Quality throughout Gestation-The IMPACT-BCN Trial.** *Nutrients.* 2023;15(10):2362. doi: 10.3390/nu15102362.



El estrés y la ansiedad son frecuentes entre las mujeres embarazadas. El objetivo fue evaluar los efectos de una intervención de dieta mediterránea durante el embarazo sobre el estrés materno, el bienestar y la calidad del sueño durante la gestación.

HALLAZGO CLAVE

- Una dieta mediterránea parece ayudar a reducir la ansiedad y el estrés materno, al mismo tiempo que mejora el bienestar y la calidad del sueño durante el embarazo de alto riesgo.

TRASCENDENCIA

- Animar a las mujeres embarazadas, especialmente a aquellas con embarazos de alto riesgo, a incorporar una dieta mediterránea durante la gestación. Es posible que los médicos también deseen considerar exámenes de detección de ansiedad y estrés durante el embarazo, educación nutricional y referencias para una evaluación y tratamiento de salud mental adicionales, si es necesario.

RESULTADOS

- 680 participantes con embarazos, considerados de alto riesgo en las evaluaciones del segundo trimestre, fueron asignados aleatoriamente a la suplementación de la dieta mediterránea con aceite de oliva virgen extra y nueces (n=331) o atención habitual (n=349) y se incluyeron en el análisis final. A un subgrupo también se le midieron los niveles de cortisol y metabolitos relacionados.
- A las 34-36 semanas, las participantes en el grupo de dieta tenían niveles significativamente más bajos de estrés percibido (basado en puntajes de escala de estrés medio percibido significativamente más bajos, puntajes de ansiedad de rasgo de estado promedio y mejor calidad del sueño) en comparación con las mujeres asignadas a la atención habitual.

- Aproximadamente el 20 % de las mujeres del grupo de dieta mediterránea frente a aproximadamente el 28 % de las asignadas al grupo de atención habitual informaron un peor bienestar al final del estudio. Las mujeres en el grupo de dieta que se incluyeron en el análisis de subgrupos también experimentaron un aumento más significativo en la proporción de cortisona/cortisol urinario de 24 horas durante la gestación, lo que indica una función suprarrenal más equilibrada.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Este fue un estudio aleatorizado, no ciego y paralelo realizado en un gran centro español de referencia de medicina materno-fetal y neonatal que investigó la influencia de un programa de intervención de dieta mediterránea sobre el estrés materno, la ansiedad, el estado consciente y la calidad del sueño en mujeres embarazadas con alto riesgo de resultados del recién nacido pequeño para la edad gestacional.
- La dieta consistió en cereales integrales (> 5 raciones diarias), verduras y lácteos (> 3 raciones diarias), fruta fresca (> 2 raciones diarias), legumbres, frutos secos, pescado y carne blanca (> 3 raciones/semana), y un mayor uso de aceite de oliva.

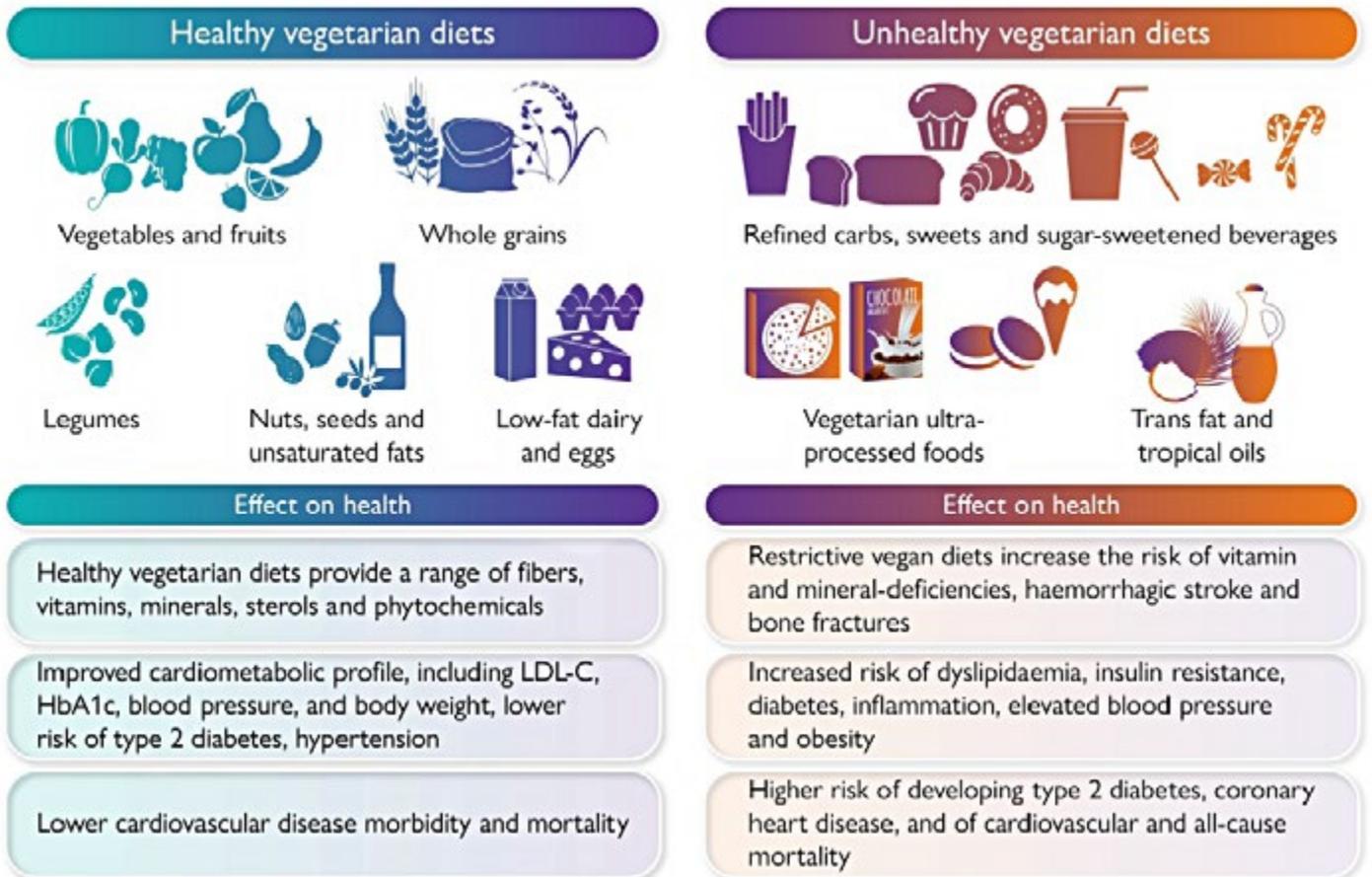
LIMITACIONES

- Los investigadores no pudieron evaluar la ingesta dietética a largo plazo (incluida la línea de base y las mediciones al comienzo del embarazo). La mayoría de los participantes eran blancos y tenían niveles socioeconómicos medios a altos, lo que limitaba la generalización de los hallazgos del estudio.

En conclusión, una intervención de dieta mediterránea durante el embarazo se asocia con una reducción significativa de la ansiedad y el estrés maternos, y mejoras en la calidad del sueño a lo largo de la gestación.

Dietas vegetarianas y veganas: beneficios e inconvenientes

Wang T, Masedunskas A, Willett WC, Fontana L. **Vegetarian and vegan diets: benefits and drawbacks.** *European Heart Journal*, 2023 ehad436, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad436>



Las dietas basadas en plantas se han vuelto cada vez más populares gracias a sus supuestos beneficios para la salud y, más recientemente, por su impacto ambiental positivo. Los estudios prospectivos sugieren que el consumo de dietas vegetarianas se asocia con un riesgo reducido de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes, hipertensión, demencia y cáncer. Los datos de ensayos clínicos aleatorizados han confirmado un efecto protector de las dietas vegetarianas para la prevención de la diabetes y la reducción del peso, la presión arterial, la hemoglobina glicosilada y el colesterol LDL, pero hasta la fecha no hay datos disponibles sobre las tasas de eventos cardiovasculares y el deterioro cognitivo, y hay datos muy limitados para el cáncer.

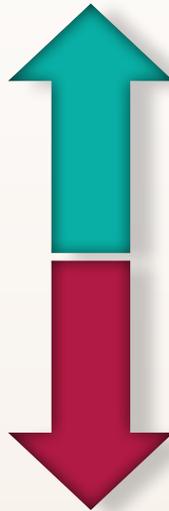
Además, no todos los alimentos de origen vegetal son igualmente saludables. Dietas vegetarianas poco saludables pobres en nutrientes específicos (vitamina B12, hierro, zinc, y calcio) y/o ricos en alimentos altamente procesados y refinados aumentan la morbilidad y mortalidad. Son deseables estudios mecanísticos adicionales para comprender si las ventajas de las dietas vegetarianas saludables y mínimamente procesadas representan un fenómeno de todo o nada y si consumir dietas principalmente basadas en plantas que contienen pequeñas cantidades de productos animales (por ejemplo, dietas pesco-vegetarianas o mediterráneas) tiene beneficios, efectos perjudiciales o neutrales en los resultados de salud cardiometabólicos. Además, los estudios mecanísticos están garantizados para mejorar nuestra comprensión sobre los patrones alimentarios saludables basados en plantas y los mecanismos biológicos que vinculan los factores dietéticos, las enfermedades CV y otras enfermedades metabólicas.

Nutrición para adultos con dislipidemia

Kirkpatrick CF, Sikand G, Petersen KS, Anderson CAM, Aspary KE, Bolick JP et al. **Nutrition interventions for adults with dyslipidemia: A Clinical Perspective from the National Lipid Association.** *Journal of Clinical Lipidology* 2023; 000: 1-24

Foods and Components to **Emphasize**

- Fruit, with emphasis on whole fruits
- Vegetables, especially colorful vegetables
- Whole grains
- Healthy protein source:
 - Nuts, seeds, legumes/pulses
 - Fish and other seafood
 - Low-fat or fat-free dairy products
 - Lean cuts of meat or poultry
- Non-tropical, plant oils



Example of Healthy Dietary Pattern

- Mediterranean
- DASH
- Healthy vegetarian/vegan
- Healthy U.S.-Style

Foods and Components to **Limit**

- Foods high in saturated and *trans* fatty acids
 - Animal fats
 - Tropical oils
- Processed meats+
- Refined grains and added sugars
- Highly processed foods+
- Foods with high sodium content
- Alcohol‡

Puntos en común de los patrones dietéticos asociados con un riesgo reducido de ASCVD.

Los hábitos de estilo de vida pueden tener un profundo impacto en el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). La Asociación Nacional de Lípidos publicó previamente recomendaciones para terapias de estilo de vida para manejar la dislipidemia. Esta Perspectiva Clínica proporciona una actualización con un enfoque en la intervención nutricional para las tres dislipidemias más comunes en adultos: 1) elevación de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL); 2) elevación de los triglicéridos (TG), incluida la hipertrigliceridemia grave con quilomicronemia; y 3) dislipidemia combinada, con elevaciones tanto de C-LDL como de TG. Reducir el C-LDL y el no-HDL colesterol son los principales objetivos para reducir el riesgo de ASCVD.

Con elevación de TG (≥ 500 mg/dL), el objetivo principal es prevenir la pancreatitis y la reducción del riesgo de ASCVD es secundario. Las intervenciones nutricionales que reducen los niveles de C-LDL incluyen la reducción de ácidos grasos que aumentan el colesterol y el colesterol de la dieta, así como el

aumento de la ingesta de ácidos grasos insaturados, proteínas vegetales, fibras viscosas, y reducción de la adiposidad para pacientes con sobrepeso u obesidad.

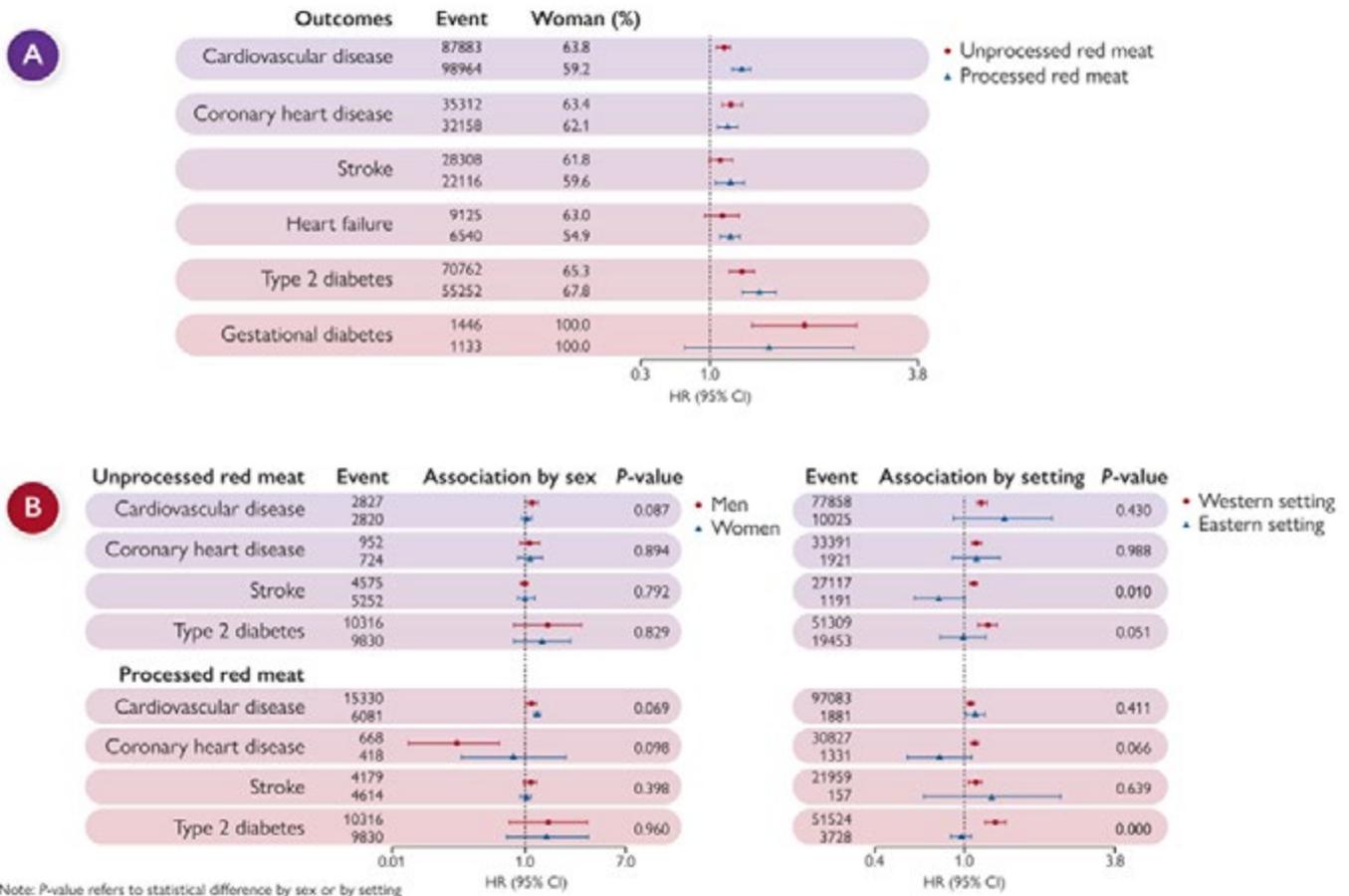
Suplementos dietéticos seleccionados pueden emplearse como complementos dietéticos. Intervenciones nutricionales para todos los pacientes con niveles elevados de TG incluyen la restricción de la ingesta de alcohol, azúcares añadidos y almidones refinados. Factores adicionales del estilo de vida que reducir los niveles de TG son participando en la actividad física diaria y reduciendo la adiposidad en pacientes con sobrepeso u obesidad. Para pacientes con hipertrigliceridemia grave, es esencial un enfoque individualizado.

Las intervenciones nutricionales para abordar las elevaciones simultáneas de C-LDL y TG incluyen una combinación de las estrategias descritas para disminuir el C-LDL y los TG. Se recomienda un enfoque multidisciplinario para facilitar el éxito en la realización y mantenimiento de cambios en la dieta y la asistencia de un nutricionista registrado es muy recomendable.



Consumo de carne roja, ECV y diabetes

Shi W, Huang X, Schooling CM, Zhao JV. Red meat consumption, cardiovascular diseases, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2023 Jun 02;[Epub Ahead of Print],



Los estudios observacionales muestran asociaciones inconsistentes del consumo de carne roja con enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes. Además, el consumo de carne roja varía según el sexo y el entorno; sin embargo, aún no está claro si las asociaciones varían según el sexo y el entorno.

Esta revisión sistemática y metaanálisis se realizó para resumir la evidencia sobre las asociaciones del consumo de carne roja procesada y sin procesar con ECV y sus subtipos [enfermedad cardíaca coronaria (CHD), accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca], diabetes mellitus tipo dos (DM2) y diabetes mellitus gestacional (DMG) y para evaluar las diferencias por sexo y entorno (occidental frente a oriental, categorizado según el patrón dietético y la región geográfica). Dos investigadores examinaron de forma independiente estudios de PubMed, Web of Science, Embase y Cochrane Library para estudios observacionales y ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados hasta el 30 de junio de 2022. Cuarenta y tres estudios observacionales (N = 4,462,810, 61.7 % mujeres) para ECV y 27 estudios observacionales (N = 1,760,774, 64.4 % mujeres) para diabetes. El consumo de carne roja se asoció positivamente con ECV [razón de riesgos instantáneos (HR) 1.11, IC del 95 % de 1.05 a 1.16 para carne roja sin procesar (por incremento de 100 g/día); 1.26, IC del

95 %: 1.18 a 1.35 para carne roja procesada (por incremento de 50 g/día)], subtipos de CVD, DM2 y DMG. Las asociaciones con accidente cerebrovascular y DM2 fueron mayores en entornos occidentales, sin diferencias por sexo.

En conclusión, el consumo de carne roja sin procesar y procesada está asociado con un mayor riesgo de ECV, subtipos de ECV y diabetes, con una asociación más fuerte en entornos occidentales pero sin diferencia de sexo. Se necesita una mejor comprensión de los mecanismos para facilitar la mejora de la salud cardiometabólica y planetaria.



Los sustitutos del azúcar no ayudan a controlar el peso y pueden aumentar el riesgo de enfermedades cardíacas y diabetes (OMS)

Suran M Sugar **Substitutes Don't Help Weight Control and May Increase Risk of Heart Disease and Diabetes, WHO Warns** *JAMA*.2023 Published online June 14, 2023. doi:10.1001/jama.2023.10967

A medida que la demanda de sustitutos del azúcar continúa aumentando, la Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte contra el uso de estos aditivos para controlar el peso o controlar enfermedades no transmisibles. De hecho, el consumo continuo puede aumentar el riesgo de enfermedades CV, diabetes tipo 2 e incluso la muerte, según la nueva directriz de la agencia.

Aunque se centró en los riesgos de los edulcorantes sin azúcar, la guía reconoce que consumir demasiada azúcar está relacionado con la obesidad. Casi 2 mil millones de adultos y más de 340 millones de niños y adolescentes tienen sobrepeso u obesidad, según las estimaciones más recientes de la OMS. La obesidad está relacionada con varias enfermedades no transmisibles, las principales causas de muerte en todo el mundo.

La guía es relevante para niños y adultos sin diabetes preexistente. Se aplica a los edulcorantes artificiales y naturales no clasificados como azúcar, como el aspartamo, la sacarina, la estevia y la sucralosa, pero no a los alcoholes de azúcar ni a los azúcares bajos en calorías. Tampoco se aplica a medicamentos o productos de higiene y cuidado personal, que a veces contienen trazas de sustitutos del azúcar para mejorar la palatabilidad. Por lo tanto, *el uso o consumo* de edulcorantes sin azúcar significa consumir alimentos y bebidas que contienen sustitutos del azúcar o agregarlos a dichos productos.

Para fundamentar su recomendación, los investigadores revisaron 283 estudios, incluidos ensayos aleatorizados, estudios de cohortes prospectivos y estudios de casos y controles.

RESULTADOS CLAVE

En adultos:

- El consumo de edulcorantes sin azúcar durante períodos cortos de tiempo, alrededor de 3 meses o menos, se asoció con un peso y un índice de masa corporal más bajos. Sin embargo, el uso a corto plazo no mejoró otros indicadores de la salud cardiometabólica,

como los niveles de glucosa o insulina. El uso a largo plazo entre 6 meses y 18 meses no pareció afectar el peso, pero los datos de ensayos relacionados fueron difíciles de interpretar debido a las diversas metodologías.

- En estudios de cohortes prospectivos, incluidos los que siguieron a los participantes durante una década, un mayor uso de edulcorantes sin azúcar se correlacionó con un mayor riesgo de obesidad, DM 2, varias enfermedades CV, incluido el accidente cerebrovascular, y muerte por cualquier causa. Aunque el uso de sustitutos del azúcar no se asoció con un mayor riesgo general de cáncer, la sacarina se vinculó con el cáncer de vejiga en una pequeña cantidad de estudios de casos y controles.

En niños:

- La evidencia de los efectos en la salud de los sustitutos del azúcar fue limitada. Aunque los niños perdieron peso cuando se reemplazaron las bebidas azucaradas por bebidas que contenían sustitutos del azúcar, no hubo diferencias observables en las puntuaciones del índice de masa corporal. Además, varios estudios no encontraron conexiones significativas entre el consumo de edulcorantes sin azúcar y mejores resultados de salud.

En embarazadas:

- Los datos también fueron limitados. Mientras que un mayor uso de edulcorantes sin azúcar durante el embarazo se asoció con un mayor riesgo de parto prematuro, no está claro si el peso de la descendencia al nacer o más tarde en la vida se vio afectado. Los sustitutos del azúcar no redujeron el riesgo de diabetes gestacional, pero el uso de tales edulcorantes durante el embarazo puede afectar algunos resultados de la descendencia: el consumo materno se asoció con un mayor riesgo de asma y alergias, así como con una función cognitiva reducida.



A nivel mundial, un mayor consumo diario de refrescos se relaciona con el riesgo de obesidad en los adolescentes

Hu H, Song J, MacGregor GA, He FJ, **Consumption of Soft Drinks and Overweight and Obesity Among Adolescents in 107 Countries and Regions.** *JAMA Netw Open.* 2023; 6 (7):e2325158. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.25158

El consumo de refrescos está asociado con el aumento de peso en niños y adolescentes, pero poco se sabe acerca de la asociación entre el consumo de refrescos y la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes. El objetivo fue investigar la asociación del consumo de refrescos con el sobrepeso y la obesidad en adolescentes matriculados en la escuela (en adelante, adolescentes que asisten a la escuela) utilizando datos a nivel de país e individual.

Este estudio transversal utilizó datos de 3 estudios transversales que incluyeron 107 países y regiones que participaron en la Encuesta mundial de salud de los estudiantes en la escuela (2009-2017), el Comportamiento de salud europeo en niños en edad escolar estudio (2017-2018) y la Encuesta de comportamiento de riesgo de jóvenes de EE. UU. (2019).. Consumo diario de refrescos (consumir refrescos 1 o más veces al día o no). Resultado principal fue sobrepeso y obesidad definidos por los datos de referencia de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud.

Entre los 107 países y regiones, 65 eran países y regiones de ingresos bajos y medios, y 42 eran países y regiones de ingresos altos, con un total de 405,528 adolescentes en edad escolar (edad media [DE], 14.2 [1.7] años; 196,147 [48.4%] varones). La prevalencia de sobrepeso y obesidad entre estudiantes adolescentes varió del 3.3 % (IC 95 %, 2.6 a 4.1) en Camboya al 64.0 % (IC 95 %, 57.0 a 71,6) en Niue, y la prevalencia de estudiantes adolescentes que consumen refrescos 1 o más veces al día varió del 3,3 % (IC del 95 %, 2,9 a 3,7) en Islandia al 79,6 % (IC del 95 %, 74,0 a 85,3) en



Niue. Hubo una correlación positiva entre la prevalencia de consumo diario de refrescos y la prevalencia de sobrepeso y obesidad ($R = 0,44$; $p < 0,001$). El análisis agrupado con datos a nivel individual también mostró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo diario de refrescos y el sobrepeso y la obesidad (consumo diario de refrescos frente a consumo no diario de refrescos), con una razón de probabilidad de 1,14 (IC del 95 %, 1,08 a 1,21)

entre los adolescentes que van a la escuela.

En conclusión, en este estudio de 107 países y regiones, la prevalencia del consumo diario de refrescos se asoció con la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre estudiantes adolescentes. Nuestros resultados, junto con otra evidencia, sugieren que reducir el consumo de refrescos debería ser una prioridad para combatir el sobrepeso y la obesidad en los adolescentes.

PARA DESTACAR

Pregunta ¿Cuál es la asociación entre el consumo de refrescos y la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes?

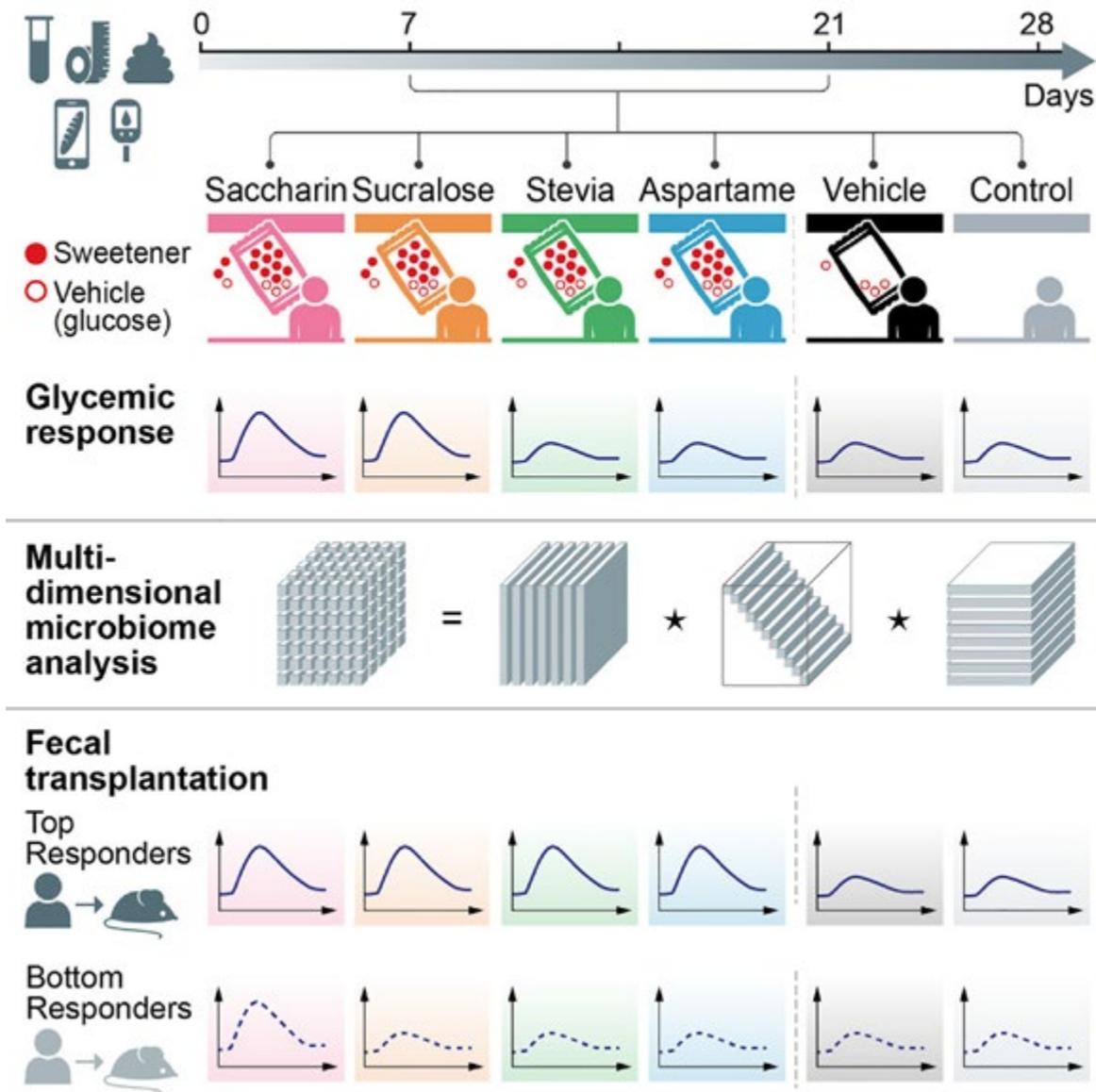
Hallazgos En este estudio transversal que utilizó datos de 405,528 adolescentes en edad escolar (niños matriculados en la escuela) de 107 países y regiones, la prevalencia del consumo diario de refrescos se asoció con la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Significado Estos hallazgos sugieren que la reducción del consumo de refrescos es importante para reducir el sobrepeso y la obesidad en los adolescentes, y se deben tomar medidas para reducir el consumo de refrescos.



Edulcorantes y efectos en microbioma y tolerancia glucémica

Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Stein-Thoeringer CK, Segal E, Elinav E. et al. Personalized microbiome-driven effects of nonnutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell* 2023



Los edulcorantes no nutritivos (ENN) se integran comúnmente en la dieta humana y se supone que son inertes; sin embargo, los estudios en animales sugieren que pueden afectar el microbioma y las respuestas glucémicas posteriores. Los autores evalúan causalmente el impacto de NNS en humanos y sus microbiomas en un ensayo controlado aleatorio abarcando 120 adultos sanos, se administraron sobres de sacarina, sucralosa, aspartamo y stevia durante 2 semanas, en dosis inferiores a la ingesta diaria admisible, en comparación con los controles que recibieron el vehículo contenido en un sobre glucosa o sin suplemento.

Como grupos, cada NNS administrado altero en forma diferente las heces y el microbioma oral y el metaboloma plasmático, mientras que la sacarina y la sucralosa afectaron significativamente las respuestas glucémicas.

Es importante destacar que los ratones gnotobióticos convencionalizados con microbiomas de múltiples respondedores superiores e inferiores de cada uno de los cuatro grupos suplementados con NNS presentaron respuestas glucémicas que reflejan en gran

medida las observadas en respectivos donantes humanos, que fueron reemplazados por distintas señales microbianas, como lo ejemplifica la sucralosa.

Colectivamente, el consumo humano de NNS puede inducir alteraciones glucémicas dependientes del microbioma específicas de la persona, lo que requiere una evaluación futura de las implicaciones clínicas

PARA DESTACAR

- Ensayo controlado aleatorizado sobre los efectos de los edulcorantes en humanos
- La suplementación con sucralosa y sacarina altera la respuesta glucémica en adultos sanos
- Efectos personalizados de los edulcorantes no nutritivos en microbioma y metaboloma
- Los impactos en el microbioma están relacionados causalmente con niveles elevados respuesta glucémica.

Ayuno intermitente más alimentación temprana con restricción de tiempo en adultos con riesgo de DM2

Teong, X.T., Liu, K., Vincent, A.D. Bensalem J, Liu B, Hattersley KJ, et al. **Intermittent fasting plus early time-restricted eating versus calorie restriction and standard care in adults at risk of type 2 diabetes: a randomized controlled trial.** *Nat Med* 29, 963–972 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02287-7>



El ayuno intermitente aparece como una alternativa equivalente a la restricción calórica (RC) para mejorar la salud en humanos. Sin embargo, pocos ensayos han considerado aplicar el horario de las comidas durante el día de “ayuno”, lo que puede ser una limitación.

Desarrollaron un novedoso enfoque de ayuno intermitente más alimentación temprana con restricción de tiempo (iTRE). Adultos (N = 209, 58 ± 10 años, 34.8 ± 4.7 kg m⁻²) con mayor riesgo de desarrollar DM 2 fueron aleatorizados a uno de tres grupos (2:2:1): iTRE (requerimientos de energía del 30 % entre las 08:00 y las 12:00 horas y seguido de un período de ayuno de 20 horas en tres días no consecutivos a la semana, y comer ad libitum en otros días); CR (70% de los requerimientos energéticos diarios, sin prescripción horaria); o cuidado estándar (folleto de pérdida de peso).

Este ensayo controlado aleatorio de tres brazos, de grupos paralelos y abierto brindó apoyo nutricional a los participantes en los brazos iTRE y CR durante 6 meses, con un seguimiento adicional de 12 meses. El resultado primario fue el cambio en el área de glucosa bajo la curva en respuesta a una prueba de tolerancia a comidas mixtas en el mes 6 en iTRE versus CR. La tolerancia a la glucosa mejoró en mayor medida en iTRE en comparación con CR (-10.10 (IC del 95 %: -14.08 , -6.11) frente a -3). $-1 \text{ min } -1$; $P = 0.03$) en el mes 6, pero estas diferencias se perdieron en el mes 18. Los eventos adversos fueron transitorios y generalmente leves. Los informes de fatiga fueron más altos en iTRE versus CR y atención estándar, mientras que los informes de estreñimiento y dolor de cabeza fueron más altos en iTRE y CR versus atención estándar.

En conclusión, la incorporación de consejos sobre el horario de las comidas con ayuno prolongado condujo a mayores mejoras en el metabolismo de la glucosa posprandial en adultos con mayor riesgo de desarrollar DM 2. Identificador de ClinicalTrials.gov NCT03689608.

El consumo excesivo de alcohol se relaciona con la obesidad y la diabetes tipo 2

Lu T, Nakanishi T, Yoshiji S, Butler-Laporte G, Greenwood CMT, Richards JB. **Dose-dependent Association of Alcohol Consumption With Obesity and Type 2 Diabetes: Mendelian Randomization Analyses** *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2023 July dgad324, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad324>



Los efectos del consumo moderado de alcohol siguen siendo controvertidos. La aleatorización mendeliana (MR) puede ayudar a mitigar los sesgos debido a la confusión y la causalidad inversa en los estudios observacionales, y evaluar el papel causal potencial del consumo de alcohol. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto dependiente de la dosis del consumo de alcohol sobre la obesidad y la diabetes tipo 2.

Evaluando a 408,540 participantes de ascendencia europea en el Biobanco del Reino Unido, primero probaron la asociación entre la frecuencia de consumo de alcohol autoinformada y 10 medidas antropométricas, la obesidad y la DM 2. Luego realizaron análisis de MR tanto en la población general como en subpoblaciones estratificadas por frecuencia de consumo de alcohol.

Entre las personas que bebían más de 14 tragos por semana, un aumento de 1 trago por semana en la frecuencia de consumo de alcohol predicha genéticamente se asoció con un aumento de 0.36 kg en la masa grasa (DE = 0.03 kg), un aumento de 1.08 veces en las probabilidades de obesidad (IC del 95 %, 1.06-1.10), y un aumento de 1.10 veces en las probabilidades de DM 2 (IC del 95 %, 1.06-1.13). Estas asociaciones fueron más fuertes en las mujeres que en los hombres. Además, no encontraron pruebas que apoyen la asociación entre el aumento genético de la frecuencia de consumo de alcohol y mejores resultados de salud entre las personas que toman 7 o menos tragos por semana, ya que las estimaciones de MR se superponen en gran medida con el valor nulo. Estos resultados resistieron múltiples análisis de sensibilidad que evaluaron la validez de los supuestos de MR.

En conclusión, a diferencia de las asociaciones observacionales, los resultados de la RM sugieren que puede no haber efectos protectores del consumo moderado de alcohol sobre los riesgos de obesidad y DM 2. El consumo excesivo de alcohol podría conducir a un aumento de las medidas de obesidad, así como a un mayor riesgo de DM 2.



Se observa una asociación casi lineal entre el consumo de alcohol y la presión arterial

Di Federico S, Filippini T, Whelton PK, Cecchini M, Iamandii I, Boriani G et al. **Alcohol Intake and Blood Pressure Levels: A Dose-Response Meta-Analysis of Nonexperimental Cohort Studies.** Originally published 31 Jul 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21224>. *Hypertension*. 2023;0



El consumo de alcohol puede aumentar la presión arterial, pero los detalles de la relación son incompletos, en particular para la asociación con niveles bajos de consumo de alcohol, y no hay meta-análisis disponibles para estudios de cohortes no experimentales.

Realizaron una búsqueda sistemática de estudios longitudinales en adultos sanos que informaran sobre la asociación entre la ingesta de alcohol y la presión arterial. Los criterios de valoración fueron las diferencias medias a lo largo del tiempo de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), graficadas de acuerdo con la ingesta de alcohol inicial, mediante el uso de una metodología metaanalítica de dosis-respuesta de 1 etapa.

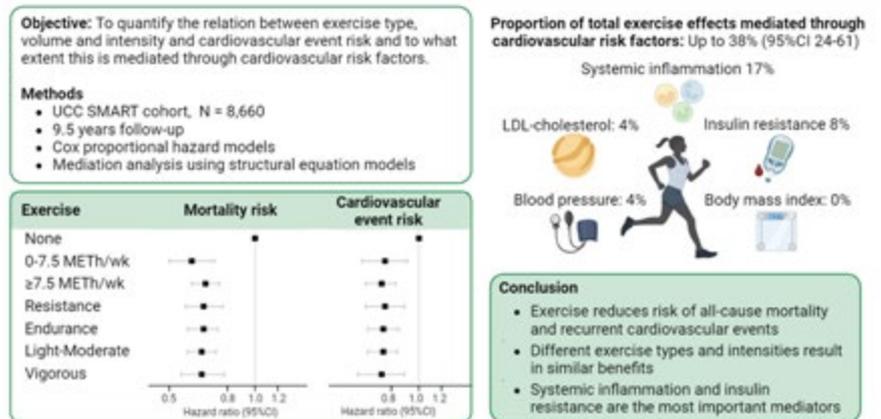
Incluyeron en el análisis siete estudios, con 19,548 participantes y una media de seguimiento de 5.3 años (rango, 4-12 años). Observaron una asociación positiva sustancialmente lineal entre la ingesta de alcohol inicial y los cambios en el tiempo en la PAS y la PAD, sin sugerencia de un umbral de efecto de exposición. En general, la PAS promedio fue 1.25 y 4.90 mmHg más alta para 12 o 48 gramos de consumo diario de alcohol, en comparación con ningún consumo. Las diferencias correspondientes para la PAD fueron 1.14 y 3.10 mmHg. Los análisis de subgrupos por sexo mostraron una asociación casi lineal entre la ingesta inicial de alcohol y los cambios en la PAS tanto en hombres como en mujeres, y para la PAD en los hombres, mientras que en las mujeres identificaron una asociación en forma de U invertida. El consumo de alcohol se asoció positivamente con los cambios en la presión arterial tanto en asiáticos como en norteamericanos, además de la PAD en el último grupo.

En conclusión, estos resultados sugieren que la asociación entre el consumo de alcohol y la PAS es directa y lineal sin evidencia de un umbral para la asociación, mientras que para la PAD la asociación se modifica por sexo y ubicación geográfica.

Volumen, tipo e intensidad de ejercicio físico y riesgo de mortalidad por todas las causas

Bonekamp NE, May AM, Halle M, Dorresteyn JAN, van der Meer MG, Ruigrok YM, et al on behalf of the UCC-SMART study group. **Physical exercise volume, type, and intensity and risk of all-cause mortality and cardiovascular events in patients with cardiovascular disease: a mediation analysis.** *European Heart Journal Open*, Volume 3, Issue 3, May 2023, oead057, <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead057>

Physical exercise volume, type and intensity and risk of all-cause mortality and cardiovascular events in patients with cardiovascular disease: A mediation analysis



El objetivo fue estimar la relación entre el volumen, tipo e intensidad de ejercicio físico con la mortalidad por cualquier causa y los eventos vasculares recurrentes en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) y cuantificar en qué medida los factores de riesgo cardiovascular tradicionales median en estas relaciones.

En la cohorte prospectiva UCC-SMART (N= 8660), las asociaciones de los criterios de valoración clínicos y el volumen de ejercicio físico (equivalente metabólico de horas de tarea por semana, METH/semana), el tipo (resistencia frente a resistencia + resistencia) y la intensidad (moderada frente a vigorosa) se estimaron utilizando multivariable- modelos de Cox ajustados. El efecto mediado por la proporción (PME) a través del IMC, la presión arterial sistólica, el colesterol LDL, la sensibilidad a la insulina y la inflamación sistémica se evaluó mediante modelos de ecuaciones estructurales. Sesenta y uno por ciento de los pacientes (73 % hombres, edad 61 ± 10 años, >70 % que recibían medicamentos para reducir los lípidos y la presión arterial) informaron que no hacían ejercicio. Durante una media de seguimiento de 9.5 años [rango intercuartil (IQR) 5.1–14.0], ocurrieron 2,256 muertes y 1,828 eventos vasculares recurrentes. La asociación entre el volumen de ejercicio tenía una forma de J inversa con un nadir de 29 (IC 95 % 24–29) METH/semana, correspondiente a un HR 0.56 (IC 95 % 0.48–0.64) para la mortalidad por todas las causas y un HR 0.63 (IC del 95 %: 0.55–0.73) para eventos vasculares recurrentes en comparación con ningún ejercicio. Hasta el 38 % (IC 95 % 24–61) de la asociación estuvo mediada por los factores de riesgo evaluados, de los cuales la sensibilidad a la insulina (PME hasta 12 %, IC 95 % 5–25) y la inflamación sistémica (PME hasta 18 %, IC 95 % 9-37) fueron los más importantes.

En conclusión, el ejercicio físico regular se relaciona significativamente con la reducción de los riesgos de mortalidad por todas las causas y eventos vasculares recurrentes en pacientes con ECV. En esta población con altas tasas de uso de medicamentos para reducir los lípidos y la presión arterial, los beneficios del ejercicio estuvieron mediados principalmente por la inflamación sistémica y la resistencia a la insulina.



Actividad física e incidencia de diabetes tipo 2

Luo M, Yu C, Del Pozo Cruz B, Chen L, Ding D. **Accelerometer-measured intensity-specific physical activity, genetic risk and incident type 2 diabetes: a prospective cohort study.** *Br J Sports Med* 2023 Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/bjsports-2022-106653



Aunque se sugieren 30 min/día de actividad física de intensidad moderada para prevenir la DM 2, las recomendaciones actuales se basan exclusivamente en autoinformes y rara vez consideran el riesgo genético. Examinaron las relaciones prospectivas de dosis-respuesta entre la actividad física total/específica de la intensidad y la incidencia de DM2 que se contabilizan y estratifican según los diferentes niveles de riesgo genético.

Este estudio de cohorte prospectivo se basó en 59,325 participantes en el Biobanco del Reino Unido (edad media = 61.1 años en 2013-2015). La actividad física total/específica de la intensidad se recopiló mediante acelerómetros y se vinculó a registros nacionales hasta el 30 de septiembre de 2021. Examinaron la forma de la asociación dosis-respuesta entre la actividad física y la incidencia de DM2 mediante splines cúbicos restringidos ajustados y estratificados por una puntuación de riesgo poligénico (basado en 424 polimorfismos de un solo nucleótido seleccionados) utilizando modelos de riesgos proporcionales de Co

Durante una media de seguimiento de 6.8 años, hubo una fuerte asociación lineal de dosis-respuesta entre la actividad física de intensidad moderada a vigorosa (MVPA) y la DM2 incidente, incluso después de ajustar el riesgo genético. En comparación con los participantes menos activos, los HR (IC del 95 %) para niveles más altos de MVPA fueron: 0.63 (0.53 a 0.75) para 5.3 a 25.9 min/día, 0.41 (0.34 a 0.51) para 26.0 a 68.4 min/día y 0.26 (0.18 a 0.38) durante >68.4

min/día. Si bien no se encontró una interacción multiplicativa significativa entre las medidas de actividad física y el riesgo genético, encontraron una interacción aditiva significativa entre la MVPA y la puntuación de riesgo genético, lo que sugiere mayores diferencias de riesgo absoluto por niveles de MVPA entre aquellos con mayor riesgo genético.

En conclusión, se debe promover la participación en actividad física, particularmente en MVPA, especialmente en aquellos con alto riesgo genético de DM2. Puede que no haya un umbral mínimo o máximo para los beneficios. Este hallazgo puede informar el desarrollo de futuras pautas e intervenciones para prevenir la DM2.

Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

- La OMS recomienda al menos 30 min de actividad física de intensidad moderada por día para la prevención de la DM2. Sin embargo, tales recomendaciones casi basarse exclusivamente en estudios que utilizan medidas de actividad física, que está sujeta al sesgo. La asociación dosis-respuesta entre actividad física medida por el dispositivo, particularmente actividad física de baja intensidad y la DM2 rara vez explorado. Además, mientras que la genética juega un papel importante en el inicio de la DM2, la interacción entre el riesgo genético y la actividad física en DM2 es menos entendido.

Qué aporta este estudio

- Primero, hubo una fuerte asociación in-

versa dosis-respuesta lineal entre la actividad física medida por el acelerómetro y la DM2, incluso ajustando el riesgo genético. La magnitud de la asociación parecía más grande que en los estudios utilizando la actividad física autoinformada. Segundo, esta asociación fue más fuerte para moderada a actividad física de intensidad vigorosa (MVPA), mientras que la asociación con la intensidad de la luz la actividad física era débil e inconsistente. Tercero, no encontraron ninguna interacción multiplicativa entre la actividad física y el riesgo genético, pero una interacción aditiva significativa con MVPA. La asociación entre actividad física total/ MVPA y DM2 fue similar en todo el riesgo genético estratos pero la reducción absoluta del riesgo de MVPA fue el más grande para aquellos con alto riesgo genético.

Cómo este estudio puede afectar la investigación, práctica o política

- A diferencia de la evidencia existente basada principalmente sobre la actividad física autoinformada, estos hallazgos implican que puede no haber un umbral para la cantidad óptima de actividad física para DM2 la prevención y la asociación pueden ser más fuertes de lo estimado previamente. Estos hallazgos pueden informar el desarrollo de directrices futuras y intervenciones para prevenir la DM2. Actividad física, específicamente MVPA, es beneficioso, especialmente en aquellos con alto riesgo genético, y debe promoverse como una estrategia prioritaria para la prevención de DM2.

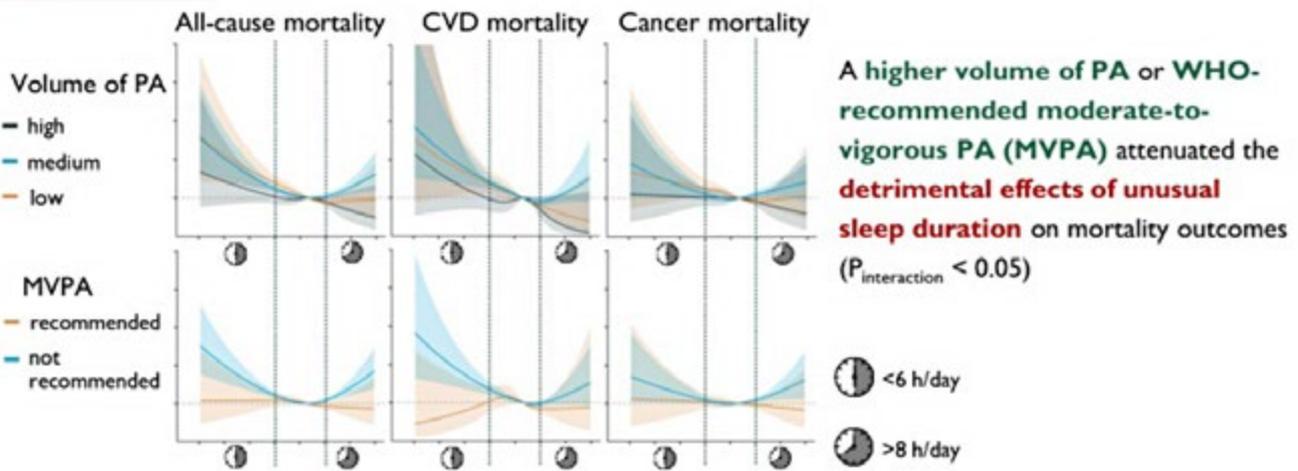
Asociación conjunta de la actividad física y la duración del sueño con el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas

Liang YY, Feng H, Chen Y, Jin X, Xue H, Zhou M, et al. **Joint association of physical activity and sleep duration with risk of all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study using accelerometry.** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2023 zwad060, <https://doi.org/10.1093/eurjpczwad060>

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



Results



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

Realizaron un registro de acelerómetro de 7 días en 92,221 participantes (edad 62.4 ± 7.8 años; 56.4 % mujeres) del Biobanco del Reino Unido entre febrero de 2013 y diciembre de 2015. Dividieron la duración del sueño en tres grupos (corto, normal y largo), volumen total de AF en tres niveles según terciles (alta, intermedia, baja) y AF de moderada a vigorosa (MVPA) en dos grupos según las pautas de la Organización Mundial de la Salud. Los resultados de mortalidad se recogieron prospectivamente a través del registro de defunciones. Durante una media de seguimiento de 7.0 años, 3,080 adultos murieron, de los cuales 1,074 murieron por enfermedad cardiovascular (ECV) y 1,871 por cáncer. Las asociaciones de actividad física y duración del sueño con el riesgo de mortalidad estaban todas en un patrón curvilíneo de dosis-respuesta ($P_{\text{no linealidad}} < 0,001$). La AF y la duración del

sueño tuvieron interacciones aditivas y multiplicativas sobre el riesgo de mortalidad ($P_{\text{interacción}} < 0,05$). En comparación con los participantes con la MVPA recomendada por las guías y una duración normal del sueño, aquellos sin la MVPA recomendada pero con una duración del sueño corta o larga tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas [sueño corto: razón de riesgos instantáneos (HR) = 1.88; IC del 95 %, 1.61–2.20; sueño prolongado: HR = 1.69; IC 95%, 1.49-1.90]. Un mayor volumen de AF o MVPA recomendado atenuó los efectos perjudiciales de la duración del sueño corta o larga sobre los riesgos de mortalidad por todas las causas y por ECV.

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

Las atletas de resistencia femenina corren riesgo de fibrilación auricular

Drca N, Larsson SC, Grannas D, Jensen-Urstad M. **Elite female endurance athletes are at increased risk of atrial fibrillation compared to the general population: a matched cohort study.** *Br J Sports Med.* 2023 Jul 10;bjssports-2022-106035. doi: 10.1136/bjssports-2022-106035. Epub ahead of print. PMID: 37433586.



Estudios previos han encontrado que la actividad deportiva de resistencia está asociada con un mayor riesgo de fibrilación auricular (FA) en los hombres. Sin embargo, no está claro si los deportes de resistencia también influyen en el riesgo de FA en las mujeres. El objetivo fue examinar si la participación en deportes de resistencia puede afectar el riesgo de FA en atletas femeninas.

RESULTADOS CLAVE

- Las atletas de resistencia femenina se enfrentan a un riesgo significativamente mayor de fibrilación auricular en comparación con las mujeres de la población general.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- En un estudio retrospectivo de cohortes emparejadas de los datos del registro nacional de salud, los autores compararon 228 atletas de resistencia femeninas de élite con 1,368 mujeres de la población general. Para cada atleta, hubo 6 grupos de control emparejados por edad, sexo y municipio.

RESULTADOS

- Los participantes comenzaron el estudio a una edad media de 32 años; el seguimiento continuó durante una media de 28.8 años. Solo 33 recibieron diagnóstico de fibrilación auricular: 10 en deportistas (4.4%) y 23 (1.7%) en la población

general. Por lo tanto, los atletas estaban en mayor riesgo con el tiempo. Después de que los autores ajustaran por hipertensión, el riesgo de desarrollar fibrilación auricular fue aún mayor en estas atletas femeninas en comparación con los miembros de la población general.

En conclusión, las deportistas de resistencia femeninas de élite tienen un mayor riesgo de fibrilación auricular que la población general.

Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

- La actividad deportiva de resistencia está asociada a un mayor riesgo de fibrilación auricular (FA) en los hombres. No está claro si los deportes de resistencia también influyen en el riesgo de FA en las mujeres.

Qué aporta este estudio

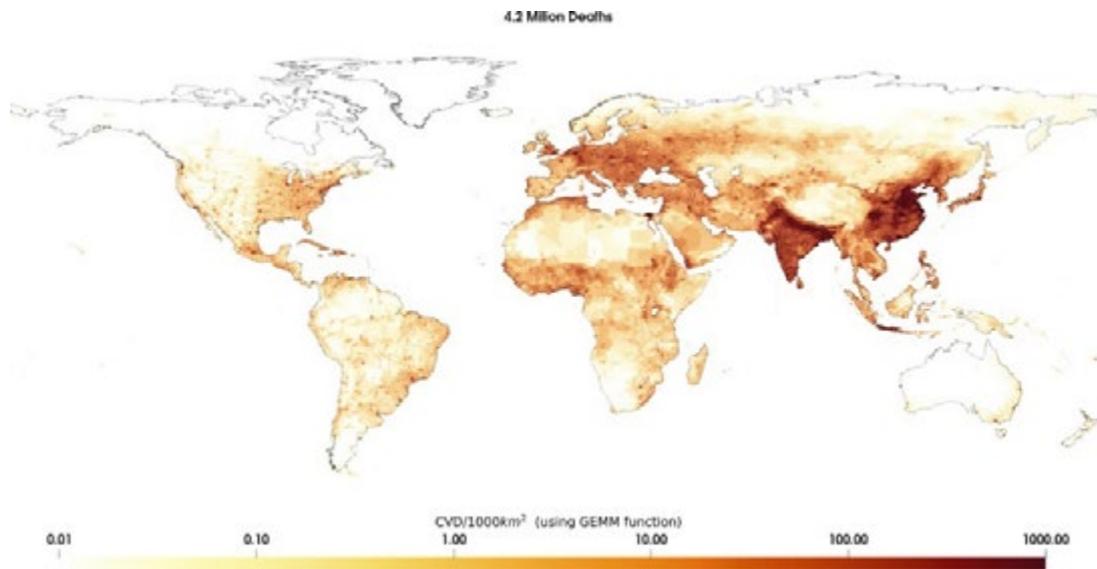
- Las atletas femeninas de resistencia de élite tienen un mayor riesgo de FA que la población general.

Cómo este estudio puede afectar la investigación, práctica o política

- Se necesita más investigación para establecer el nivel (duración, frecuencia e intensidad) de la resistencia entrenamiento en el que aumenta el riesgo de fibrilación auricular en mujeres atletas.

Ruido del tráfico y contaminación del aire como factor de riesgo para hipertensión - Epidemiología

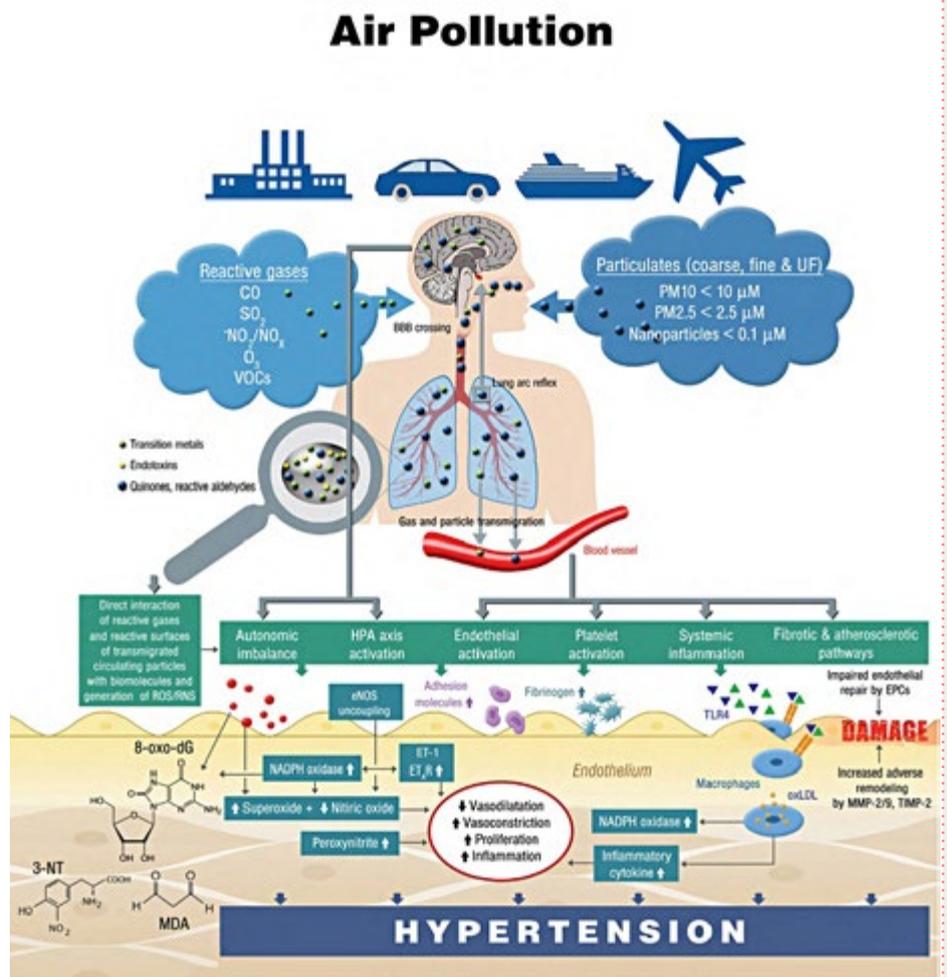
Hahad O, Rajagopalan S, Lelieveld J, Sørensen M, Frenis K, Daiber A, et al. **Noise and Air Pollution as Risk Factors for Hypertension: Part I—Epidemiology** *Hypertension*. 2023;80:1375–1383. Originally published 19 Apr 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTERNSIONAHA.122.18732>



El ruido del tráfico y la contaminación del aire son dos de los principales factores de riesgo para la salud ambiental en las sociedades urbanizadas que a menudo ocurren juntos. A pesar de la concurrencia en entornos urbanos, el ruido y la contaminación del aire generalmente se han estudiado de forma independiente, y muchos estudios informan un efecto consistente sobre la presión arterial para exposiciones individuales.

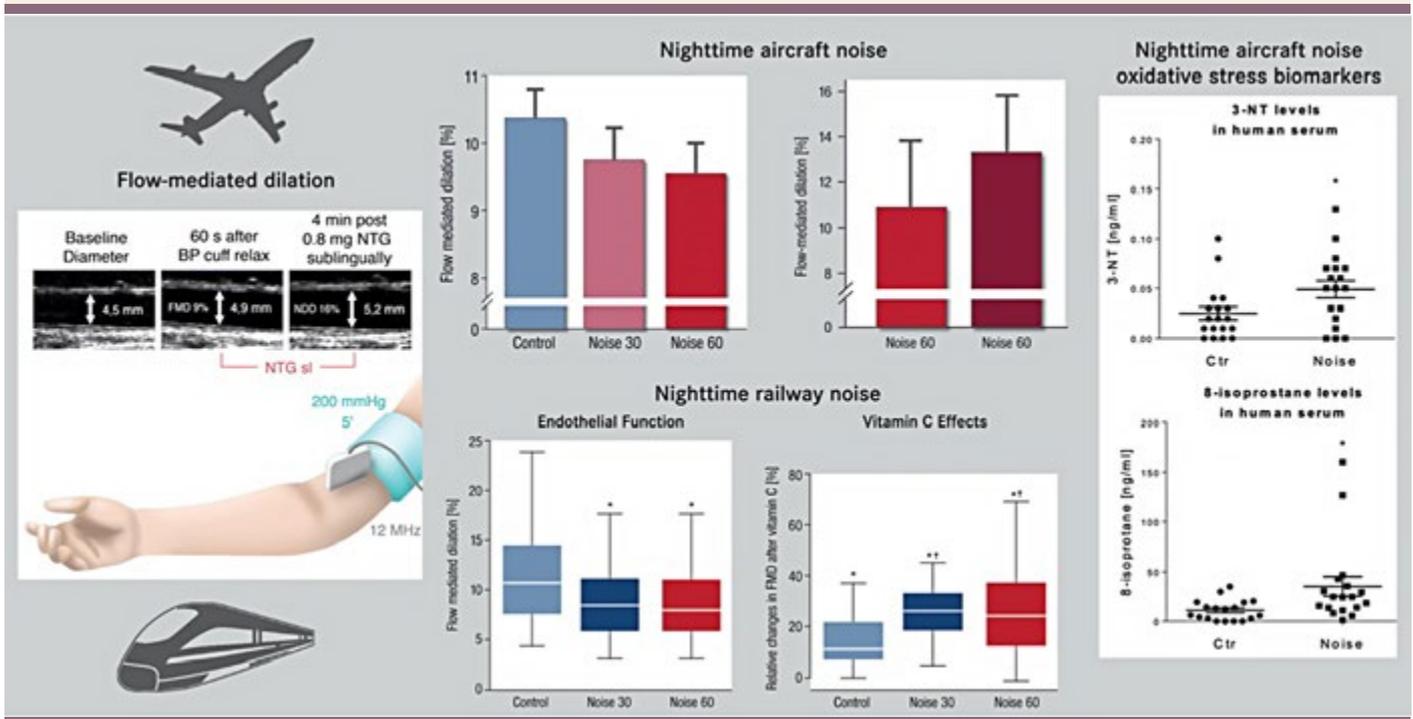
En las presentes revisiones, discuten la epidemiología de la contaminación del aire y los efectos del ruido en la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares (parte I) y la fisiopatología subyacente (parte II). Se ha descubierto que ambos estresores ambientales causan disfunción endotelial, estrés oxidativo, inflamación vascular, disfunción circadiana y activación del sistema nervioso autónomo, lo que facilita el desarrollo de hipertensión.

También discuten los efectos de las intervenciones, las brechas actuales en el conocimiento y las futuras tareas de investigación. Desde una perspectiva social y política, los efectos en la salud tanto de la contaminación del aire como del ruido del tráfico se observan muy por debajo de las recomendaciones de las guías actuales. Con este fin, un objetivo importante para el futuro es aumentar la aceptación de los factores de riesgo ambientales como importantes factores de riesgo cardiovascular modificables, dado su impacto sustancial en la carga de enfermedad cardiovascular.



Ruido del tráfico y contaminación del aire como factor de riesgo para hipertensión - Fisiopatología

Hahad O, Rajagopalan S, Lelieveld J, Sørensen M, Kuntic M, Daiber A, et al. **Noise and Air Pollution as Risk Factors for Hypertension: Part II—Pathophysiologic Insight.** *Hypertension.* 2023;80:1384–1392 Originally published 19 Apr 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20617>



El ruido del tráfico y la contaminación del aire son factores estresantes ambientales que aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares. La carga de morbilidad atribuible a los factores estresantes ambientales y las enfermedades cardiovasculares a nivel mundial es sustancial, y es necesario comprender mejor la contribución de los factores de riesgo específicos que pueden ser la base de estos efectos. Las observaciones epidemiológicas y la evidencia experimental de modelos animales y estudios de exposición humana controlada sugieren un papel esencial para las vías de mediación comunes.

Estos incluyen desequilibrio simpaticovagal, disfunción endotelial, inflamación vascular, aumento de citocinas circulantes, activación de respuestas de estrés central, incluidas las vías hipotalámicas y límbicas, y alteración circadiana. La evidencia también sugiere que el cese de la contaminación del aire o el ruido a través de intervenciones dirigidas alivia los aumentos en la presión arterial y las vías indirectas intermedias, lo que respalda un vínculo causal.

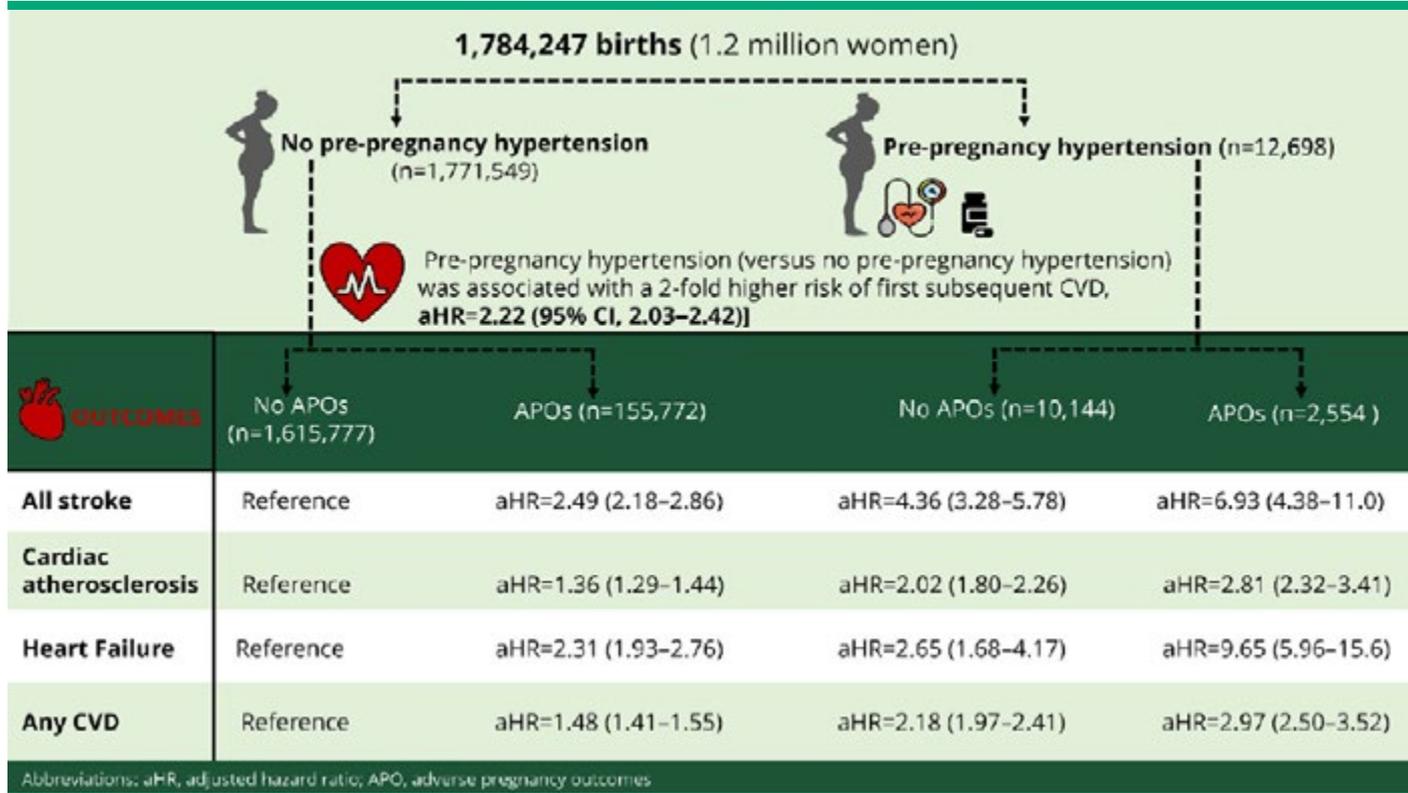
En la segunda parte de esta revisión, discuten la comprensión actual de los mecanismos subyacentes y las brechas actuales en el conocimiento y las oportunidades para nuevas investigaciones. Se ha demostrado que los factores de riesgo ambientales como el ruido y la contaminación del aire tienen efectos significativos en los eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, claramente respaldados por estudios clínicos/epidemiológicos que se analizan en detalle en la parte I de las revisiones conjuntas.

Hay una gran superposición de mecanismos fisiopatológicos por los cuales las exposiciones ambientales pueden causar este exceso de riesgo, uno de los cuales es el aumento de la presión arterial (PA) con potencial de daño aditivo/sinérgico. Estas vías compartidas incluyen aumento del estrés oxidativo, inflamación y activación de mecanismos centrales, incluida la activación simpática que traduce las exposiciones en un rápido aumento del tono de los vasos de resistencia, efecto del ruido y la contaminación del aire en la respuesta presora, proporcionando evidencia incontrovertible del impacto directo de la exposición en el aumento de la PA.

En la parte II de esta revisión, proporcionan evidencia hasta la fecha sobre los vínculos mecánicos entre la exposición al ruido y la contaminación del aire, incluidos los estudios en animales y humanos que imitan los entornos de exposición ambiental, y brindan un amplio marco mecánico de comprensión de cómo los factores estresantes ambientales pueden mediar la susceptibilidad a la hipertensión.

Asociación entre la hipertensión crónica y el riesgo de 12 enfermedades cardiovasculares en mujeres con resultados adversos del embarazo

Khalaf SA, Chappell LC, Khashan AS, McCarthy FP and O'Reilly EJ **Association Between Chronic Hypertension and the Risk of 12 Cardiovascular Diseases Among Parous Women: The Role of Adverse Pregnancy Outcomes** *Hypertension*. 2023;80:1427–143 Originally published 12 May 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20628>



La evidencia sobre la asociación entre la hipertensión crónica y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en madres con resultados adversos del embarazo (APO) es limitada. Investigamos la asociación entre la hipertensión crónica y el riesgo de ECV, considerando el papel de los APO.

Utilizaron registros de salud electrónicos vinculados en la plataforma CALIBER para definir una cohorte de mujeres del Reino Unido con nacimientos registrados entre 1997 y 2016. Realizaron una regresión de Cox multivariable para estimar la asociación entre la hipertensión crónica, con y sin APO, y 12 eventos CVD posteriores.

La cohorte del estudio comprendió 1,784.247 nacimientos (1.2 millones de mujeres); de estos 12,698 (0.71%) registros tenían hipertensión crónica, y 16,499 mujeres presentaron ECV incidente durante el seguimiento, de los cuales el 66% se presentó en mujeres menores de 40 años. La hipertensión crónica (frente a la ausencia de hipertensión crónica) se relacionó con un riesgo 2 veces mayor de la primera ECV subsiguiente (razón de riesgo ajustada, 2.22 [IC 95 %, 2.03–2.42]). En comparación con las mujeres normo-

tenas sin APO, las asociaciones fueron más fuertes en las mujeres con hipertensión crónica y APO en los 12 resultados de ECV, variando de 9.65 (5.96–15.6) para insuficiencia cardíaca a 2.66 (2.17–3.26) para angina estable. En mujeres con hipertensión crónica sin APO, las razones de riesgos instantáneos ajustados variaron de 5.25 (3.47 a 7.94) para hemorragia subaracnoidea a 1.26 (0.59 a 2.67) para enfermedad arterial periférica. En mujeres con APO, pero sin hipertensión crónica, las razones de riesgos instantáneos ajustados variaron de 3.27 (2.48 a 4.31) para hemorragia intracerebral a 1.33 (1.26 a 1.41) para angina estable.

En conclusión, encontraron fuertes asociaciones entre la hipertensión crónica y el riesgo de ECV prematura, con mayor riesgo en mujeres que además tenían APO. Los programas de intervención centrados en estos grupos podrían reducir su riesgo de ECV posterior.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

- La relación entre los resultados adversos del embarazo (APO) y el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular (ECV)

en pacientes con hipertensión crónica no ha sido claramente estudiada.

¿Qué es relevante?

- La hipertensión crónica se asocia con un mayor riesgo de CVD en el futuro y las asociaciones son más fuertes en mujeres que tenían hipertensión crónica y APO.
- Las asociaciones entre la hipertensión crónica y la incidencia de 12 fenotipos cardiovasculares fueron independientes de factores de confusión importantes, como el origen étnico materno, el número de embarazos y los antecedentes familiares de ECV.

¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

- El manejo óptimo de la hipertensión crónica durante el embarazo puede reducir el riesgo de APO y, posteriormente, reducir el riesgo de ECV en el futuro.
- Este estudio destaca que las mujeres con hipertensión crónica tienen un alto riesgo de ECV en el futuro, lo que enfatiza la importancia de la detección temprana de ECV en mujeres con antecedentes de hipertensión crónica y APO.

Control intensivo de PA en adultos mayores

Anderson TS, Herzig SJ, Jing B, Boscardin J, Fung K, Marcantonio ER, et al. **Clinical Outcomes of Intensive Inpatient Blood Pressure Management in Hospitalized Older Adults.** *JAMA Intern Med.* Published online May 30, 2023. doi:10.1001/jamainternmed.2023.1667

Las elevaciones asintomáticas de la PA son comunes en adultos mayores hospitalizados, y existe una heterogeneidad generalizada en el manejo clínico de la PA elevada en pacientes hospitalizados. El objetivo fue examinar la asociación del tratamiento intensivo de la PA elevada en pacientes hospitalizados con los resultados clínicos hospitalarios de adultos mayores hospitalizados por afecciones no cardíacas.

Este estudio de cohorte retrospectivo examinó los datos de la Administración de Salud de Veteranos entre el 1 de octubre de 2015 y el 31 de diciembre de 2017, para pacientes de 65 años o más hospitalizados por diagnósticos no cardiovasculares y que experimentaron PA elevada en las primeras 48 horas de hospitalización.

Tratamiento intensivo de la PA después de las primeras 48 horas de hospitalización, definido como la recepción de antihipertensivos intravenosos o clases orales no utilizadas antes del ingreso. El resultado primario fue un compuesto de mortalidad hospitalaria, traslado a la unidad de cuidados intensivos, accidente cerebrovascular, lesión renal aguda, elevación del péptido natriurético tipo B y elevación de la troponina. Los datos se analizaron entre el 1 de octubre de 2021 y el 10 de enero de 2023, y se usó una ponderación de superposición de puntuación de propensión para ajustar la confusión entre quienes recibieron y no recibieron tratamiento intensivo temprano.

Entre los 66,140 pacientes incluidos (edad media [DE], 74.4 [8.1] años; 97.5 % hombres y 2.6 % mujeres; 17.4 % negros, 1.7 % hispanos y 75.9 % blancos), 14,084 (21.3 %) recibieron tratamiento intensivo para la PA en las primeras 48 horas de hospitalización. Pacientes que recibieron tratamiento intensivo precoz vs los que no continuaron recibiendo un mayor número de antihipertensivos adicionales durante el resto de su hospitalización (media de dosis adicionales, 6.1 [IC 95%, 5.8-6.4] vs 1.6 [IC 95%, 1.5-1.8], respectivamente). El tratamiento intensivo se asoció con un mayor riesgo del resultado compuesto primario (1,220 [8.7 %] frente a 3,570 [6.9 %]; odds ratio ponderada [OR], 1.28; IC del 95 %, 1.18-1.39), con el mayor riesgo entre los pacientes recibiendo antihipertensivos intravenosos (OR ponderado, 1.90; IC del 95 %, 1.65-2.19). Los pacientes tratados de forma intensiva te-



nían más probabilidades de experimentar cada componente del resultado compuesto excepto accidente cerebrovascular y mortalidad. Los hallazgos fueron consistentes en todos los subgrupos estratificados por edad, fragilidad, PA previa al ingreso, PA de hospitalización temprana y antecedentes de enfermedad cardiovascular.

En conclusión, los hallazgos del estudio indican que entre los adultos mayores hospitalizados con PA elevada, el tratamiento antihipertensivo farmacológico intensivo se asoció con un mayor riesgo de eventos adversos. Estos hallazgos no respaldan el tratamiento de la presión arterial elevada en pacientes hospitalizados sin evidencia de daño de órganos diana, y resaltan la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados de los objetivos de tratamiento de la presión arterial en pacientes hospitalizados.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la asociación entre el tratamiento intensivo de la PA elevada en pacientes hospitalizados y los resultados clínicos de los veteranos mayores hospitalizados?

Hallazgos En este estudio de cohortes que utilizó ponderación de superposición de puntuación de propensión en 66,140 adultos mayores hospitalizados por afecciones no cardíacas, la recepción de tratamiento antihipertensivo intensivo para pacientes hospitalizados se asoció con un mayor riesgo de eventos adversos, con riesgos aún mayores para los pacientes que reciben antihipertensivos intravenosos.

Significado Los hallazgos no respaldan el tratamiento de la PA elevada en pacientes hospitalizados en adultos mayores hospitalizados sin evidencia de daño de órganos diana y resaltan la necesidad de ensayos clínicos aleatorios de objetivos de tratamiento de la presión arterial en pacientes hospitalizados.

Formulaciones de estrógenos y riesgo de hipertensión

Kalenga CZ, Metcalfe A, Robert M, Nerenberg KA, MacRae JM and Ahmed SB. **Association Between the Route of Administration and Formulation of Estrogen Therapy and Hypertension Risk in Postmenopausal Women: A Prospective Population-Based Study.** *Hypertension* 2023; 0. 5 Jun 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19938>



La hipertensión es la principal causa mundial de enfermedad cardiovascular y mortalidad prematura en mujeres. Los efectos de la terapia hormonal posmenopáusica (TH) sobre la presión arterial son inciertos, pero pueden estar relacionados con la vía de administración de estrógenos y la formulación de estrógenos. Buscaron determinar la asociación entre la vía de administración y la formulación de estrógenos TH y el riesgo de hipertensión en mujeres posmenopáusicas.

Se trata de un estudio de cohorte basado en la población con mujeres de ≥ 45 años que surtieron ≥ 2 recetas consecutivas de TH con estrógeno solo, identificadas a partir de datos administrativos de salud provincial vinculados de Alberta, Canadá, entre 2008 y 2019. El resultado primario, hipertensión incidente, se identificó mediante Clasificación Internacional estandarizada de Enfermedades, Novena y Décima Revisión. Se usaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para calcular los cocientes de riesgos instantáneos (HR) para la hipertensión en mujeres que usaban TH oral en comparación con TH no oral (transdérmica, vaginal o intramuscular).

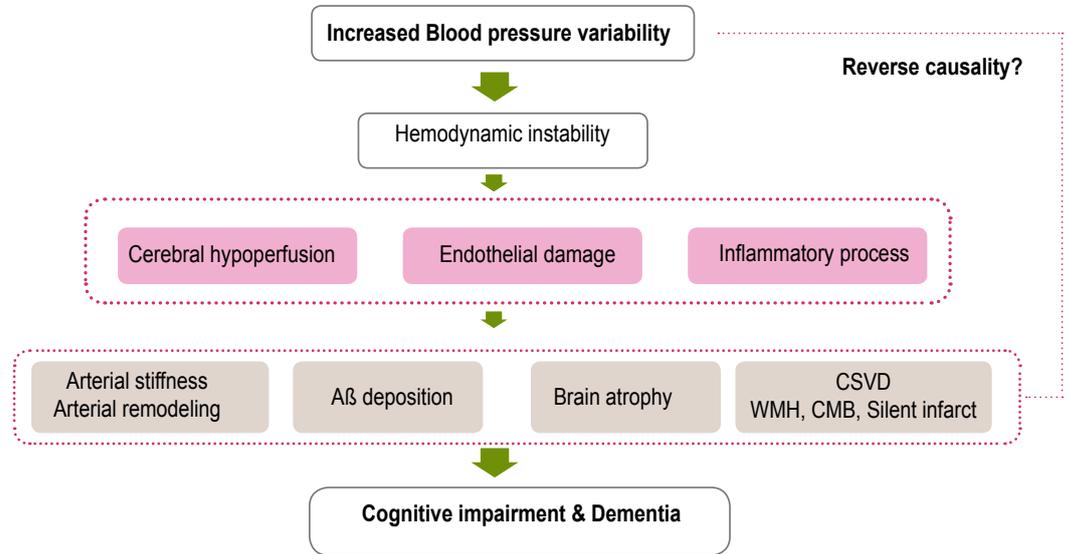
En total, 112,240 mujeres usaron una forma de TH solo con estrógeno. El estrógeno oral se asoció con un mayor riesgo de hipertensión en comparación con los estrógenos transdérmicos (HR, 1.14 [IC 95 %, 1.08–1.20]) y vaginales (HR, 1.19 [IC 95 %, 1.13–1.25]). El estrógeno equino conjugado se relacionó con un mayor riesgo de hipertensión en comparación con el estradiol (CRI, 1.08 [IC 95 %, 1.04–1.14]), pero no con la estrona (CRI, 1.00 [IC 95 %, 0.93–1.10]). La duración de la exposición al estrógeno y la dosis acumulada de estrógeno se asoció positivamente con el riesgo de hipertensión.

En conclusión, el uso de TH solo con estrógeno oral se asoció con un mayor riesgo de hipertensión en las mujeres. En mujeres que usan TH con estrógeno solo, el estradiol no oral en la dosis más baja y durante el período de tiempo más corto se asocia con el riesgo más bajo de hipertensión.

Impacto de la variabilidad de la presión arterial sobre el deterioro cognitivo

Sun F. **The impact of blood pressure variability on cognition: current limitations and new advances.** *Journal of Hypertension* 41(6):p 888-905, June 2023. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000003422

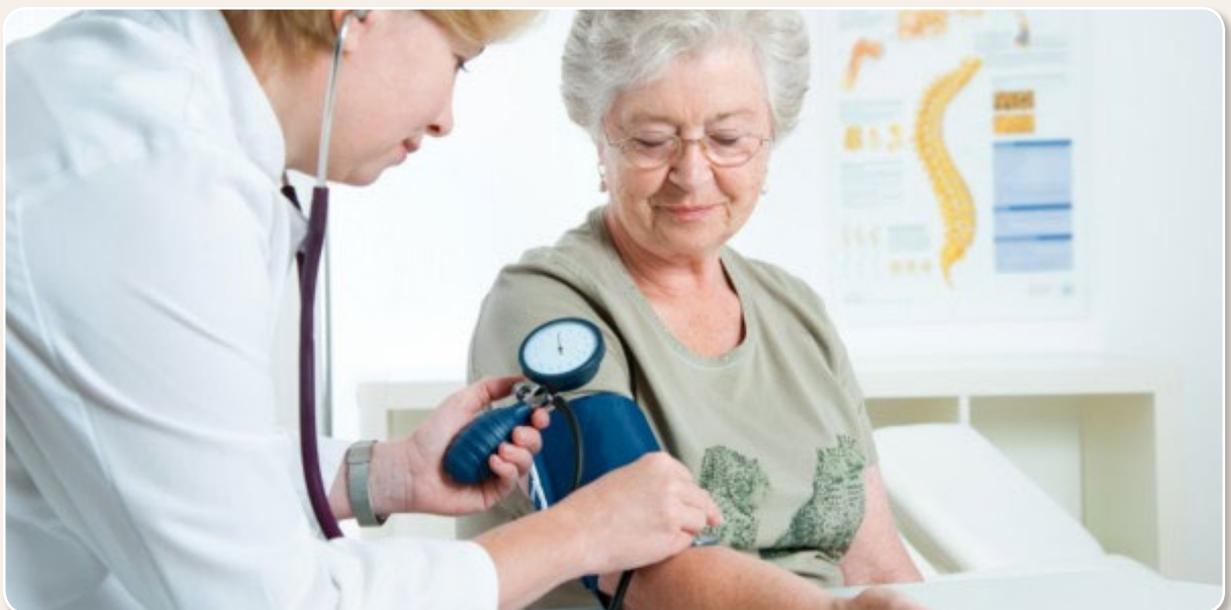
FIGURE 1 Potential mechanisms underlying the relationship between blood pressure variability and cognitive impairment and dementia. CMB, cerebral microbleeds; CSVD, cerebral small vessel diseases; WMH, white matter hyperintensities.



La demencia es la enfermedad neurodegenerativa más común en la población que envejece. La evidencia emergente indica que la variabilidad de la presión arterial (PA) se correlaciona con el deterioro cognitivo y la demencia independientemente de los niveles medios de PA.

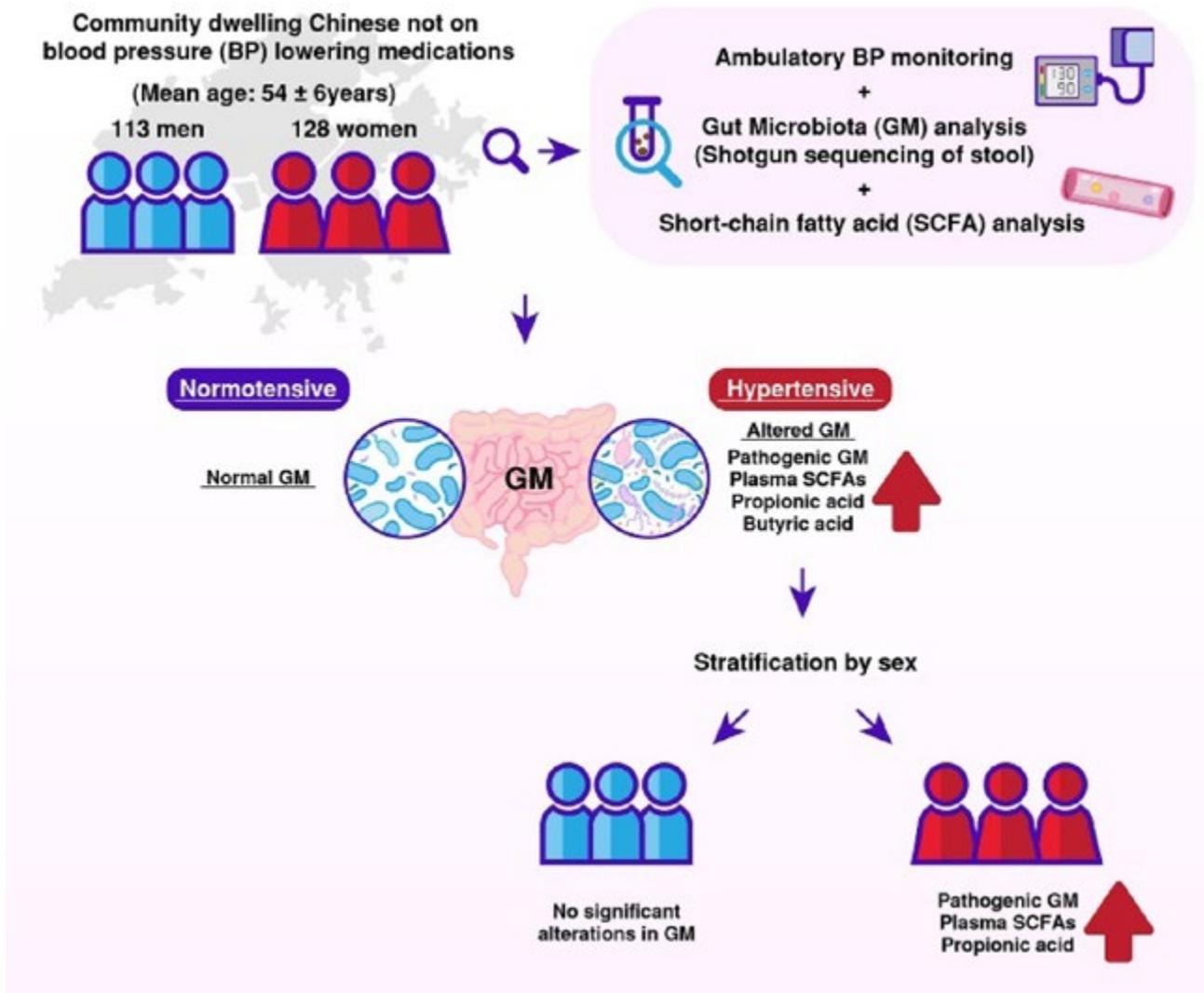
La revisión de vanguardia resume la evidencia más reciente sobre el impacto de la variabilidad de la PA en la cognición en poblaciones cognitivamente intactas, pacientes con deterioro cognitivo leve y diferentes tipos de demencia, centrándose en los factores de confusión importantes y los nuevos avances.

Esta revisión también resume los posibles mecanismos subyacentes a la relación entre la variabilidad de la PA y el deterioro cognitivo y la demencia., discutiendo brevemente las diferencias sexuales en la relación. Por último, se discuten las limitaciones actuales y las perspectivas futuras para optimizar el manejo de la PA en la prevención del deterioro cognitivo y la demencia.



Microbiota intestinal asociada con hipertensión arterial

Virwani PD, Qian G, Hsu MSS, Pijamvanit TKKTS, Nga-Man Cheung C, Chow YH. Sex Differences in Association Between Gut Microbiome and Essential Hypertension Based on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension*. 2023;80:1331–1342 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20752>



Existen diferencias sexuales en la patogenia de la hipertensión. Si bien la microbiota intestinal (GM) se ha asociado con la hipertensión, no está claro si existen diferencias relacionadas con el sexo en la asociación entre GM e hipertensión.

Realizaron un estudio transversal para investigar las diferencias de sexo en las asociaciones entre GM caracterizados por secuenciación de escopeta, ácidos grasos de cadena corta derivados de GM y presión arterial ambulatoria de 24 horas en 241 chinos de Hong Kong (113 hombres y 128 mujeres; promedio edad, 54±6 años).

El grupo de hipertensos se asoció con alteraciones del GM; sin embargo, las diferencias significativas en la diversidad β y la composición de GM en los grupos hipertensos versus normotensos solo se observaron en mujeres y no en hombres bajo varios modelos estadísticos ajustando las siguientes covariables: edad, sexo, índice de masa corporal, ingesta de sodio estimada por análisis de orina puntual, glucosa en sangre,

triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta y baja densidad, tabaquismo, menopausia y estado de hígado graso. Específicamente, *Ruminococcus gnavus*, *Clostridium bolteae* y *Bacteroides ovatus* fueron significativamente más abundantes en las mujeres hipertensas, mientras que *Dorea formicigenans* fue más abundante en las mujeres normotensas. No se encontró ninguna especie bacteriana asociada significativamente con la hipertensión en los hombres. Además, los ácidos grasos de cadena corta y el ácido propiónico en plasma total fueron predictores independientes de la presión arterial sistólica y diastólica en mujeres pero no en hombres.

En conclusión, la desregulación de GM se asoció fuertemente con la presión arterial ambulatoria de 24 horas en mujeres, pero no en hombres, lo que puede estar mediado por el ácido propiónico. Este trabajo sugiere que las diferencias de sexo pueden ser una consideración importante al evaluar el papel de los transgénicos en el desarrollo y tratamiento de la hipertensión.

Relación entre PA clínica y MAPA y mortalidad

Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, Emberson JR, Vinyoles E, Gorostidi M, et al. **Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59124 patients.** *Lancet* 2023, june

La presión arterial ambulatoria proporciona una evaluación más completa que la presión arterial clínica, y se ha informado que predice mejor los resultados de salud que la presión en la clínica o en el hogar. El objetivo fue examinar las asociaciones de PA clínica y ambulatoria de 24 h con todas las causas y mortalidad cardiovascular en una gran cohorte de pacientes primarios. Atención de pacientes remitidos para evaluación de hipertensión arterial.

Se trata de un estudio observacional de cohortes utilizando datos clínicos y ambulatorios de presión arterial obtenidos de 1 de marzo de 2004 a 31 de diciembre de 2014, del Registro Español de Presión Arterial Ambulatoria. Este registro incluyó pacientes de 223 centros de atención primaria del Sistema Nacional de Salud español en las 17 regiones de España. Datos de mortalidad (fecha y causa) fueron determinadas mediante consulta informatizada del registro civil del Instituto Nacional de Estadísticas. Los datos completos estaban disponibles para la edad, el sexo, todas las medidas de presión arterial y el IMC. Para cada participante del estudio, el seguimiento fue desde la fecha de su reclutamiento hasta la fecha de la muerte o el 31 de diciembre de 2019, lo que ocurriera primero. Se utilizaron modelos para estimar las asociaciones entre la PA habitual o ambulatoria y la mortalidad, ajustada para factores de confusión y adicionalmente para medidas alternativas de PA. Para cada medida de PA se, creó cinco grupos (es decir, quintiles) definidos por quintiles de esa medida entre los que fallecieron posteriormente.

Durante una media de seguimiento de 9.7 años, 7,174 (12.1%) de 59,124 pacientes fallecieron, incluyendo 2,361 (4.0%) de causas CV. Se observaron asociaciones en forma de J para varias medidas de PA. Entre los

cuatro primeros quintas definidas al inicio, la presión arterial sistólica de 24 horas se asoció más fuertemente con la muerte por todas las causas (razón de riesgo [HR] 1.41 por incremento de 1 SD [95 % IC 1.36–1.47]) que la presión arterial sistólica clínica (1.18 [1.13–1.23]). Después de ajuste para la PA clínica, la presión arterial de 24 h permaneció fuertemente asociada con las muertes por todas las causas (HR 1.43 [IC 95% 1.37–1.49]), pero la asociación entre la PA clínica y la muerte por todas las causas se atenuó cuando ajustado para la presión arterial de 24 h (1.04 [1.00–1.09]). En comparación con la información de la presión arterial sistólica de la clínica (100%), la presión arterial sistólica nocturna fue más informativa sobre el riesgo de muerte por todas las causas (591%) y muerte CV (604%). En relación con la PA dentro del rango normal, riesgos elevados de mortalidad por todas las causas se observaron para hipertensión enmascarada (HR 1.24 [IC 95% 1.12–1.37]) e hipertensión sostenida (1.24 [1.15–1.32]), pero no hipertensión de bata blanca, y se observaron riesgos elevados de mortalidad CV para hipertensión enmascarada (1.37 [1.15–1.63]) e hipertensión sostenida (1.38 [1.22–1.55]), pero no hipertensión de bata blanca.

En conclusión, la presión arterial ambulatoria, particularmente la presión arterial nocturna, fue más informativa sobre el riesgo de muerte por todas las causas y muerte CV que la presión arterial clínica.



Resultados de la PA sistólica tratada con fármacos por debajo de 130 mm Hg en pacientes de mediana edad y mayores con hipertrofia del VI

Heimark S, Mehlum MH, Mancia G, Søråas CL, Liestøl K, Wachtell K, et al. **Middle-Aged and Older Patients With Left Ventricular Hypertrophy: Higher Mortality With Drug Treated Systolic Blood Pressure Below 130 mm Hg.** *Hypertension* 2023 Jun 23;[EPub Ahead of Print]



Aproximadamente el 40% de las personas con hipertensión tienen hipertrofia ventricular izquierda (HVI) detectada por ECG o ecocardiografía. Debido a que los pacientes con HVI tienen una microcirculación miocárdica deficiente, pueden ser demasiado sensibles a reducir demasiado la presión arterial sistólica (PAS) debido a la falta de presión de perfusión miocárdica. El objetivo fue investigar si la PAS promedio alcanzada <130 mm Hg puede causar daño en pacientes con HVI en el ensayo Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation (VALUE).

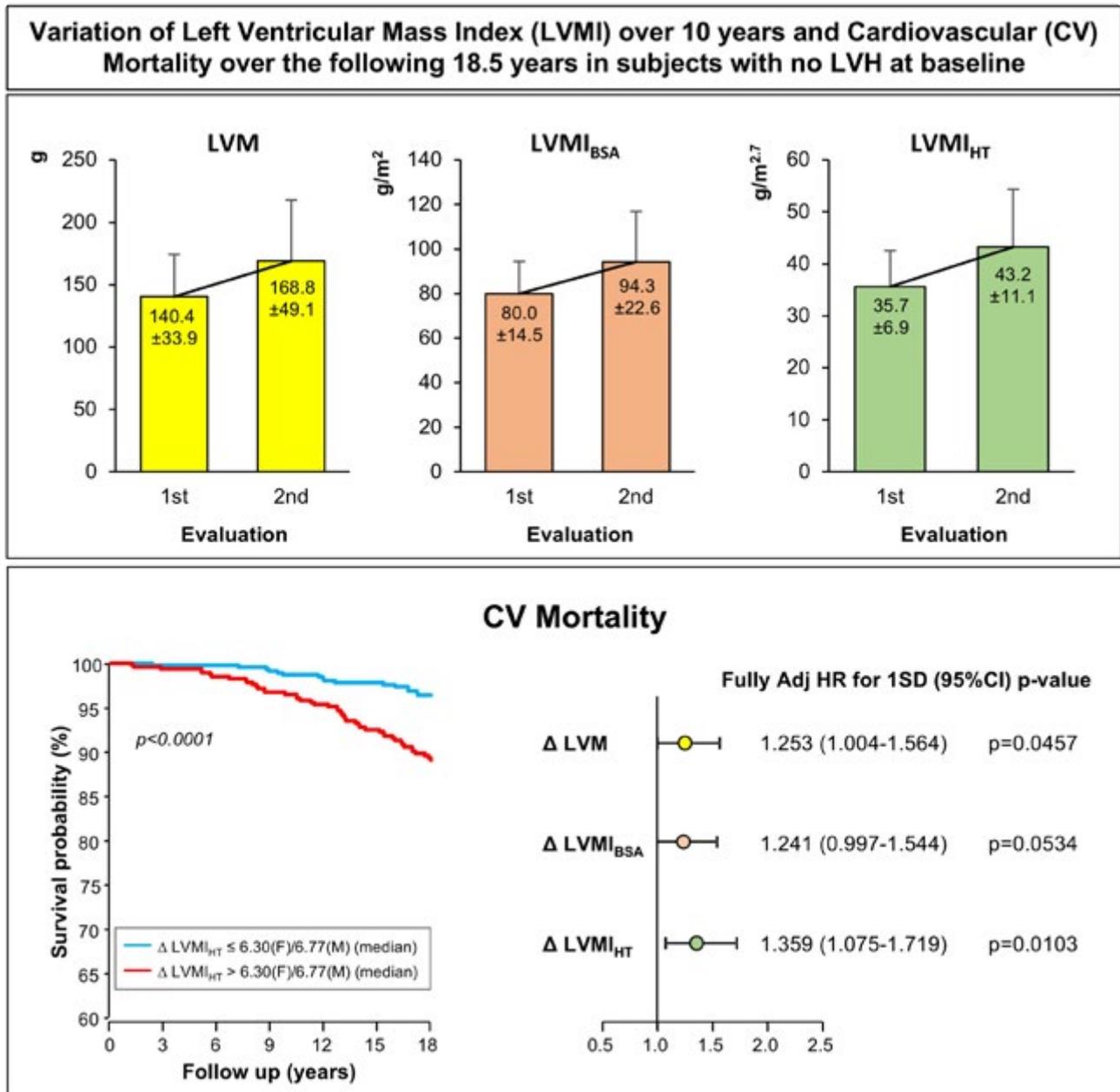
De los 15,245 participantes de VALUE, identificamos 13,803 pacientes sin eventos CV durante los primeros 6 meses después de la aleatorización. De estos, 2,458 pacientes tenían HVI electrocardiográfica (ECG-HVI). Los análisis de Cox ajustados por edad, sexo y variables iniciales compararon la mortalidad cardíaca y por todas las causas y otros puntos finales preespecificados para pacientes que alcanzaron un promedio de PAS de 130 a 139 mm Hg (grupo sin HVI n = 4,863; grupo ECG-HVI n = 929) y <130 mm Hg (grupo No-HVI n=2.107; grupo ECG-HVI n=305). Los grupos de referencia fueron pacientes que alcanzaron una PAS promedio ≥140 mm Hg después de los primeros 6 meses excluidos (grupo sin HVI n = 4375; grupo ECG-HVI n = 1224).

El grupo sin HVI que logró una PAS promedio <130 mm Hg tuvo una incidencia significativamente menor de varios criterios de valoración CV. El grupo de ECG-HVI que logró una PAS promedio <130 mm Hg tuvo una mayor mortalidad cardíaca (razón de riesgo, 1.98 [IC del 95 %, 1.06-3.70]; P = 0,032) y mortalidad por todas las causas (razón de riesgo, 1.74 [IC del 95 %, 1.17-2.60]; P = 0.007), y la PAS <130 mm Hg no se asoció con una reducción en ningún criterio de valoración.

En conclusión, estos hallazgos pueden verse como una señal de que se justifica la precaución cuando se trata a pacientes de mediana edad y mayores con HVI electrocardiográfica o ecocardiográfica a PAS <130 mm Hg.

Impacto del crecimiento de VI en la mortalidad CV

Bombelli M, Vanoli J, Facchetti R, Maloberti A, Cuspidi C, Grassi G et al. **Impact of the Increase in Left Ventricular Mass on the Risk of Long-Term Cardiovascular Mortality: A Prospective Cohort Study.** Originally published 19 Apr 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19988>. *Hypertension*. 2023;80:1321–1330



La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es un predictor independiente de eventos cardiovasculares, y se ha obtenido evidencia de que un aumento de una masa ventricular izquierda normal (MVI) o una HVI de nueva aparición con el tiempo aumenta los resultados cardiovasculares.

Abordaron este tema en una muestra de población general con riesgo CV relativamente bajo. Analizaron sujetos con MVI ecocardiográficamente normal inscritos en el estudio PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni) para seguir el aumento de MVI a lo largo del tiempo y evaluar el im-

pacto pronóstico de este cambio en la incidencia de eventos cardiovasculares (media de seguimiento de 18,5 años).

En 990 sujetos sin HVI al inicio, hubo un aumento promedio significativo de MVI (21.2%), MVI (18.9%) y MVI (22.3%) más de 10 años después. Alrededor de una cuarta parte desarrolló HVI. El cambio de MVI mostró una asociación con la mortalidad por riesgo CV durante los siguientes 18.5 años, y la asociación siguió siendo significativa después del ajuste por factores de confusión (razón de riesgo, 1.2 [1.0–1.5]). Se obtuvieron hallazgos similares para LVM

en valores absolutos o indexados por altura. La asociación se observó en ambos sexos, pero el vínculo con el riesgo CV fue estadísticamente significativo solo en los hombres.

En conclusión, aunque a lo largo de 10 años, el aumento de la MVI no alcanza un estado de HVI, se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad CV. Esto sugiere que podría ser importante considerar la evaluación periódica de la MVI, incluso cuando la MVI se encuentra dentro del rango normal, para detectar oportunamente su aumento y hacer frente a la necesidad de reestratificación del riesgo CV.

Tiempo para administrar terapia antihipertensiva

Maqsood MH., Messerli FH, Skolnick AH., Newman JD, Berger JS and Bangalore S. **Timing of Antihypertensive Drug Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.** Originally published 22 May 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20862> *Hypertension* 2023;80:1544–1554

Timing of anti-hypertensive dosing and efficacy

Evening time dose

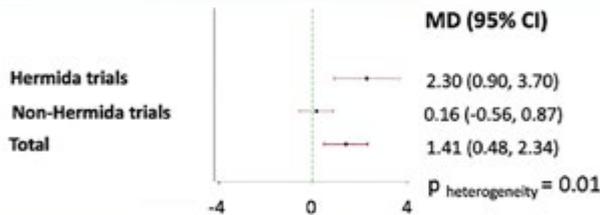


Day time dose

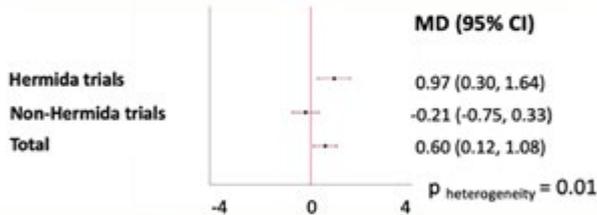


Seventy-two trials randomized patients with hypertension to evening versus morning dosing of anti-hypertensive drugs

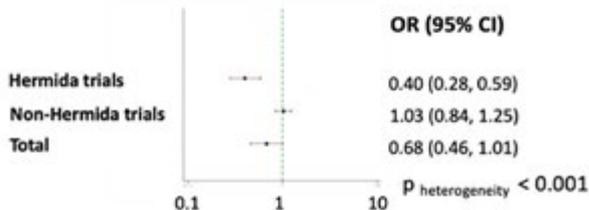
24/48-hour ambulatory SBP reduction (53 trials)



24/48-hour ambulatory DBP reduction (54 trials)



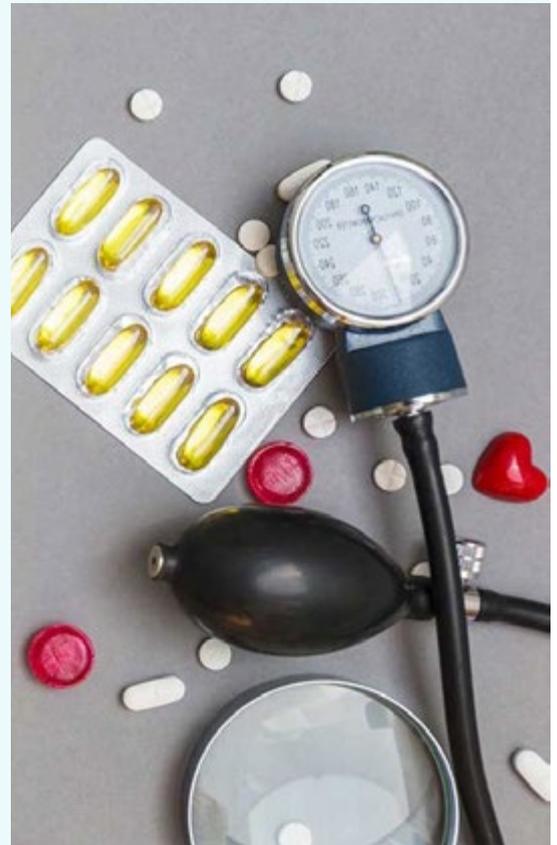
MACE (6 trials)



Evening dosing of anti-hypertensive drugs significantly reduce ambulatory BP and lowered cardiovascular outcomes but the effects were largely driven by trials by Hermida et al

El momento de la administración de fármacos antihipertensivos es controvertido. El objetivo fue comparar la eficacia de la dosificación de fármacos antihipertensivos por la mañana frente a la noche.

Búsqueda en las bases de datos de PubMed, EMBASE y ClinicalTrials.gov de ensayos clínicos aleatorizados de terapias antihipertensivas en las que los pacientes se asignaron al azar a la dosis matutina versus vespertina. Los resultados fueron parámetros de presión arterial (PA) ambulatoria (presión arterial sistólica [PAS] y presión arterial diastólica [PAD] diurnas, nocturnas y de 24/48 horas) y resultados cardiovasculares.

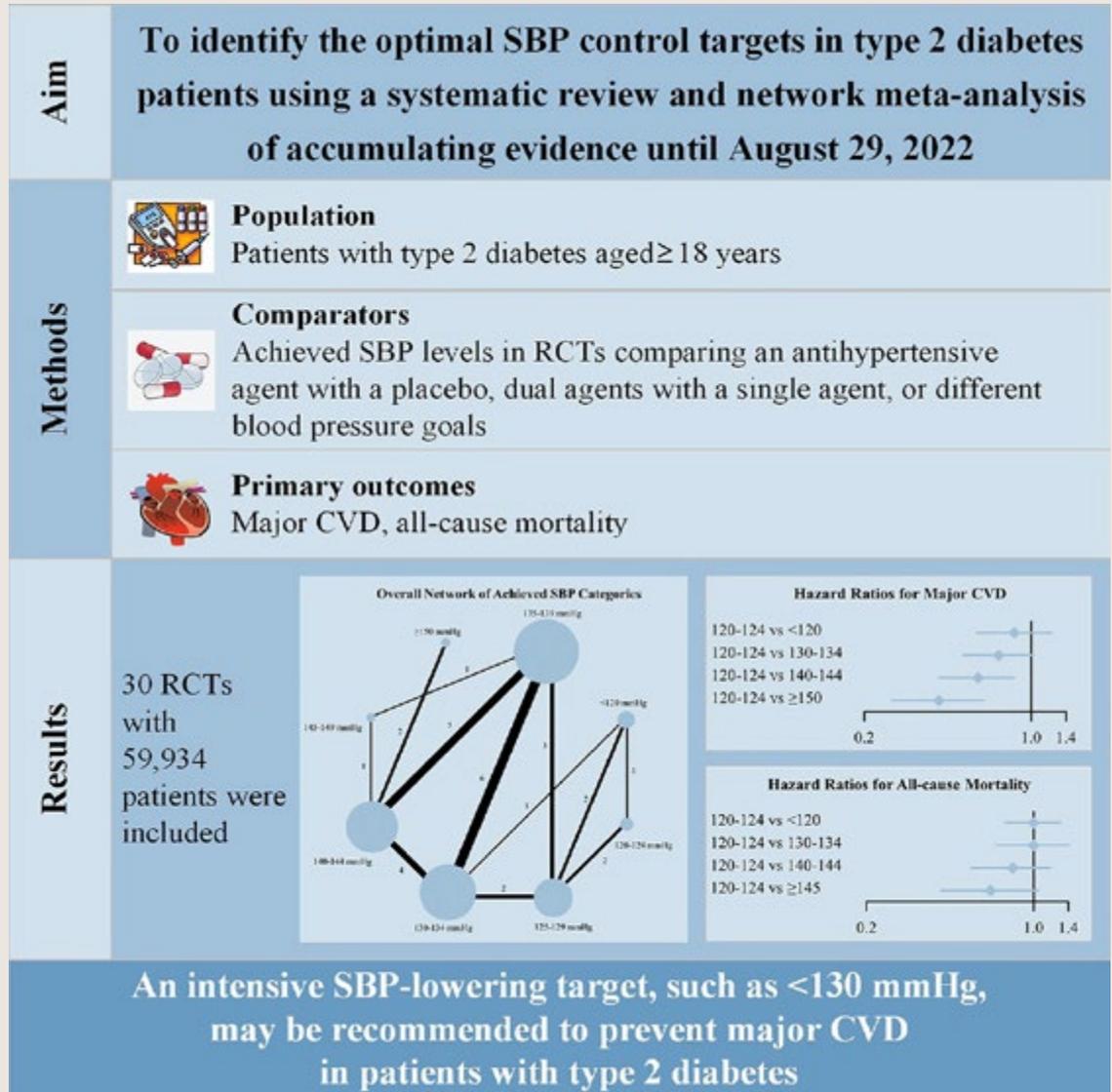


De 72 ensayos controlados aleatorizados incluidos, la dosis vespertina redujo significativamente los parámetros de PA ambulatoria: PAS de 24/48 horas (diferencia de medias [DM]=1.41 mmHg; [IC 95 %, 0.48–2.34]), PAD (DM=0.60 mmHg [IC 95 %, 0.12–1.08]), PAS nocturna (DM=4.09 mmHg [IC 95 %, 3.01–5.16]), PAD (DM, 2.57 mmHg [IC 95 %, 1.92–3.22]), con una reducción menor de la PAS diurna (DM=0.94 mmHg [IC 95 %, 0.01–1.87]) y la PAD (DM=0.87 mmHg [IC 95 %, 0.10–1.63]), y eventos CV numéricamente más bajos en comparación con la dosis de la mañana. Sin embargo, cuando se omitieron los datos controvertidos de Hermida (23 ensayos, 25,734 pacientes) (heterogeneidad <0.05 para la mayoría de los resultados), el efecto anterior de la dosis nocturna se atenuó sin efecto significativo sobre la presión arterial ambulatoria de 24/48 horas, el día PA y evento cardíaco adverso mayor y menor reducción de la PAS y la PAD ambulatorias nocturnas.

En conclusión, la administración vespertina de medicamentos antihipertensivos redujo significativamente los parámetros de PA ambulatoria y disminuyó los eventos CV, pero el efecto fue impulsado principalmente por los ensayos del grupo Hermida. A menos que la intención sea reducir específicamente la PA nocturna, los medicamentos antihipertensivos deben tomarse en un momento del día que sea conveniente, optimice la adherencia y minimice los efectos indeseables.

Metas de control de la presión arterial sistólica para prevenir eventos cardiovasculares mayores y muerte en pacientes con diabetes tipo 2

Yang Q, Zheng R, Wang S, Zhu J, Li M, Wang T, et al. **Systolic Blood Pressure Control Targets to Prevent Major Cardiovascular Events and Death in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.** Originally published 31 May 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20954> Hypertension. 2023; 80:1640–1653



Los metanálisis anteriores que utilizaron comparaciones por pares tradicionales no respaldaron el control intensivo de la presión arterial sistólica (PAS) en pacientes con diabetes e incluyeron ensayos publicados antes de 2015. El objetivo fue identificar los niveles óptimos de control de la PAS en pacientes con DM 2 mediante una revisión sistemática y un metaanálisis en red de la evidencia acumulada.

Realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Embase y Cochrane Library desde el inicio hasta el 29 de agosto de 2022 de ensayos controlados aleatorios que compararan diferentes objetivos de presión arterial, agentes antihipertensivos contra placebo o agentes antihipertensivos duales contra agente único en pacientes con DM 2. Se utilizó un metanálisis en red para obtener resultados agrupados de comparaciones directas e indirectas de cada categoría de

PAS de 5 mm Hg en asociación con resultados clínicos ajustados por el riesgo inicial y la duración de la intervención (PROSPERO [International Prospective Register of Systematic Reviews], CRD42022316697).

Identificaron 30 ensayos que incluyeron 59,934 pacientes con DM 2. Los niveles medios de PAS alcanzados oscilaron entre 117 mm Hg y 144 mm Hg entre los grupos de tratamiento. Se informaron un total de 7,799 eventos de enfermedades cardiovasculares importantes y 4,130 muertes. El riesgo más bajo de enfermedades cardiovasculares importantes se encontró en pacientes con un nivel de PAS alcanzado de 120 a 124 mm Hg. La razón de riesgos instantáneos y el IC del 95 % fueron 0.73 (0.52 a 1.02) en

comparación con 130 a 134 mm Hg, 0.60 (0.41 a 0.85) en comparación con 140 a 144 mm Hg y 0.41 (0.26 a 0.63) en comparación con ≥ 150 mm Hg. Se encontraron resultados similares para los componentes de las enfermedades cardiovasculares, incluidos los accidentes cerebrovasculares, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la muerte CV. La muerte por todas las causas se redujo con una PAS alcanzada <140 mm Hg, pero una mayor reducción no mostró beneficios adicionales.

En conclusión, estos hallazgos respaldan una estrategia intensiva de reducción de la presión arterial para prevenir enfermedades cardiovasculares importantes en pacientes con DM 2.

Tiempo de presión arterial diastólica y sistólica en rango objetivo como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2

Cheng Y, Wang D, Yang Y, Miao Y, Shen WL, Tian J, et al. Diastolic and Systolic Blood Pressure Time in Target Range as a Cardiovascular Risk Marker in Patients with Type 2 Diabetes A Post Hoc Analysis of ACCORD BP Trial. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023 Jul 14;[EPub Ahead of Print],

Los autores investigaron las asociaciones entre el tiempo en el rango objetivo (TTR) de la presión arterial (PA) y los resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes.

Incluyeron a 4,651 participantes del ensayo ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes). El rango objetivo de PA diastólica se definió como 70 a 80 mm Hg, y la sistólica como 120 a 140 mm Hg y 110 a 130 mm Hg para la terapia estándar e intensiva, respectivamente.

Después de ajustar por covariables, el aumento de 1-SD de TTR diastólico se asoció significativamente con menores riesgos de resultado primario (HR 0.82, IC del 95 %: 0.74-0.91, $P < 0.001$; HR 0.86, IC del 95 %: 0.77-0.95, $P = 0.0044$, así como infarto de miocardio no fatal (HR 0.79, IC 95%: 0.69-0.91, $P < 0.001$). Mientras tanto, la TTR sistólica se asoció significativamente con varios resultados cardiovasculares ($P \leq 0.016$) en modelos completamente ajustados. La TTR diastólica significancia sostenida en el

infarto de miocardio cuando la presión arterial sistólica promedio era superior a 120 mm Hg.

En conclusión, en pacientes con diabetes, el TTR de la PA diastólica y sistólica se asoció de forma independiente con menores riesgos de resultados importantes. La PA diastólica dentro del rango objetivo óptimo fue considerablemente importante para reducir el riesgo de infarto de miocardio, incluso cuando la PA sistólica estaba bajo control estable.

Hipertensión en enfermedad renal crónica

Georgianos PI and Agarwal R. Hypertension in chronic kidney disease—treatment standard 2023 *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 0, 1–10

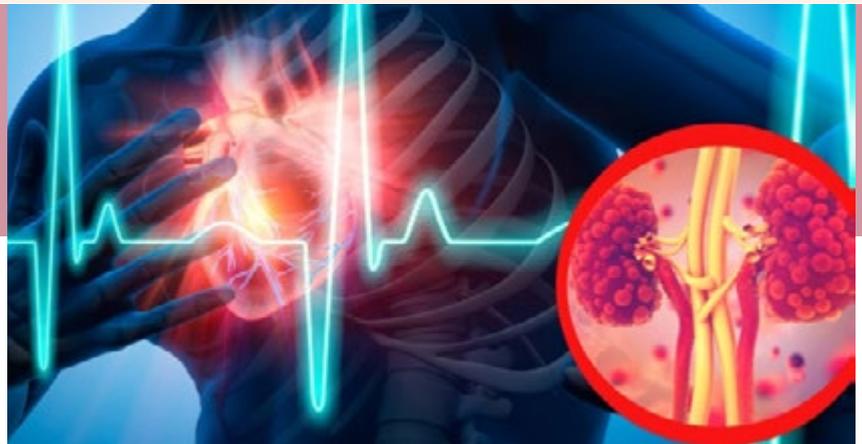
La hipertensión es muy común y permanece a menudo mal controlada en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Adecuada medición de la presión arterial (PA) es el primer paso esencial en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión. La restricción de sodio en la dieta es a menudo pasada por alto, pero puede mejorar el control de la PA, especialmente entre los pacientes tratados con un agente para bloquear el sistema renina-angiotensina. En presencia de albuminuria muy alta, las guías internacionales recomiendan consistente y fuertemente el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador del receptor de angiotensina como agente antihipertensivo de primera elección.

Los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos de acción prolongada y los diuréticos son opciones terapéuticas razonables de segunda y tercera línea. Para pacientes con hipertensión resistente tratamiento, las guías recomiendan agregar espironolactona al régimen antihipertensivo inicial.

Sin embargo, el riesgo asociado de hiperpotasemia restringe la amplia utilización de la espironolactona en pacientes con ERC moderada a avanzada. Evidencia del ensayo CLICK (Chlorthalidone in Chronic Kidney Disease) indica que el diurético tiazídico clortalidona es eficaz y sirve como una oportunidad terapéutica alternativa para pacientes con ERC en etapa 4 e hipertensión no controlada, incluidos aquellos con hipertensión resistente al tratamiento. La clortalidona también puede mitigar el riesgo de hiperpotasemia para permitir el uso concomitante de espironolactona, pero esta combinación requiere un control cuidadoso de la PA y la función renal para la prevención de eventos adversos.

Agentes emergentes, tales como el antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideo ocedurenona, el antagonista dual del receptor de endotelina apocitenant y el inhibidor de la sintasa aldosterona baxdrostat ofrecen nuevos objetivos y estrategias para controlar mejor la PA.

Se necesitan ensayos clínicos más grandes y a más largo plazo para demostrar la seguridad y eficacia de estas nuevas terapias en el futuro.



En este artículo, los autores revisan los estándares actuales de tratamiento y discuten los desarrollos novedosos en fisiopatología, diagnóstico, predicción de resultados y manejo de la hipertensión en pacientes con ERC.

PARA RECORDAR:

- La medición de PA en grado de investigación ya no es solo para investigación sino para la práctica diaria.
- La restricción dietética de Na puede mejorar la PA en individuos y proporcionar beneficios de salud pública a bajo costo.
- Los IECA o ARB siguen siendo la opción de primera línea en farmacoterapia de hipertensión en pacientes con ERC y albuminuria muy alta.
- La espironolactona es el tratamiento estándar de la hipertensión resistente, pero el riesgo asociado de hiperpotasemia limita su amplia utilización en pacientes con ERC moderada a avanzada.
- El diurético tiazídico clortalidona es eficaz en la mejora del control de la PA en pacientes con eGFR < 30 mL/min/1,73 m² y sirve como alternativa terapéutica opción para el manejo de la hipertensión resistente en ERC avanzada.
- Interrupción de IECA o ARB en pacientes con avanzada y progresiva ERC acercándose al inicio de la diálisis no resulta en la estabilización a largo plazo de la disminución de la función renal.
- Fármacos más nuevos para bajar la PA, como los MRA no esteroideos ocedurenona, el inhibidor de la sintasa aldosterona baxdrostat y el antagonista dual del receptor de endotelina apocitenant, están actualmente bajo investigación en ensayos clínicos, lo que ofrece la esperanza de mejorar el control de la PA con menos eventos adversos y mejor tolerabilidad al tratamiento en el futuro cercano.



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

BETAPLEX®

Carvedilol

TRIPLE BLOQUEO, MÚLTIPLES BENEFICIOS



B

Bioequivalente

CORODIN®

Losartán Potásico

AÑADIENDO AÑOS DE VIDA AL PACIENTE HIPERTENSO



B

Bioequivalente

ACERDIL®

Lisinopril

PROTEGE DEL RIESGO CARDIOVASCULAR



B

Bioequivalente

MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

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

Carga económica y de salud a lo largo de la vida de la obesidad en los países europeos

Hoogendoorn M, Galekop M, van Baal P. **The lifetime health and economic burden of obesity in five European countries: what is the potential impact of prevention?** *Diabetes Obes Metab* 2023 May 24;[EPub Ahead of Print]



El objetivo fue estimar la carga de la obesidad en cinco países europeos (Alemania, Grecia, los Países Bajos, España y el Reino Unido) y los posibles beneficios para la salud y los cambios en los costos de atención médica asociados con una reducción en el índice de masa corporal (IMC).

Se utilizó un modelo de Markov para estimar la carga a largo plazo de la obesidad. Los estados de salud se basaron en la ocurrencia de diabetes, cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular. Se utilizaron múltiples registros y fuentes bibliográficas para derivar los parámetros de entrada demográficos, epidemiológicos y de costos. Para los análisis del caso base, el modelo se ejecutó para una cohorte inicial de personas obesas sanas con un IMC de 30 y 35 kg/m² de 40 años de edad para estimar el impacto de la obesidad a lo largo de la vida y el impacto de una disminución de una unidad en IMC. Se realizaron diferentes escenarios y análisis de sensibilidad.

Los análisis del caso base mostraron que los costos totales de atención médica a lo largo de la vida (para personas obesas de 40 años e IMC de 35 kg/m²) oscilaron entre 75,376 € en Grecia y 343,354 € en los Países Bajos, con una esperanza de vida que va desde los 37.9 años en Alemania a 39.7 años en España. Una disminución de una unidad en el IMC mostró ganancias en la esperanza de vida que oscilaron entre 0.65 y 0.68 años y cambios en los costes sanitarios totales que oscilaron entre -1,563 € y +4,832 €. Además, los resultados de salud fueron mejores en la cohorte de 30 kg/m² que en la cohorte de 35 kg/m², ya que un IMC más alto genera un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con la obesidad.

En conclusión, la carga económica de la obesidad es sustancial en los cinco países. La disminución del IMC da como resultado ganancias para la salud, reducciones en los costos de atención médica relacionados con la obesidad, pero un aumento en los costos de atención médica no relacionados con la obesidad, lo que enfatiza la relevancia de incluir todos los costos en la toma de decisiones sobre la implementación de intervenciones preventivas.

Estratificación del riesgo cardiovascular entre personas con obesidad

Boakye E, Grandhi GR, Dardari Z, Adhikari R, Soroosh G, Jha K, et al. **Cardiovascular risk stratification among individuals with obesity: The Coronary Artery Calcium Consortium** *Obesity* 2023 Aug 03;[EPub Ahead of Print]

No se ha estudiado bien la eficacia de la calcificación de la arteria coronaria (CAC) para la estratificación del riesgo en la obesidad, en la que las imágenes suelen estar limitadas debido a una relación señal/ruido reducida.

Utilizaron los datos de 9,334 participantes (edad media: 53.3 ± 9.7 años; 67.9 % hombres) con un IMC ≥ 30 kg/m² del CAC Consortium, una cohorte ensamblada retrospectivamente de personas sin ECV previa. El valor predictivo de CAC para la mortalidad por todas las causas y por causas específicas se evaluó utilizando riesgos proporcionales de Cox ajustados multivariantes y regresión de riesgos competitivos.

El IMC medio fue de 34.5 (DE 4.4) kg/m² (22.7% clase II y 10.8% clase III obesidad), y 5,461 (58.5%) tenían CAC. En comparación con CAC = 0, aquellos con CAC = 1-99, 100-299 y ≥300 unidades Agatston tuvieron tasas más altas (por 1000 años-persona) de todas las causas (1.97 frente a 3.5 frente a 5.2 frente a 11.3), CVD (0.4 frente a 1.1 frente a 1.5 frente a 4.2) y mortalidad por enfermedad coronaria (CC) (0.2 frente a 0.6 frente a 10.8 ± 3.0 años. Después de ajustar los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, CAC ≥ 300 se asoció con un riesgo significativamente mayor de todas las causas (razón de riesgo [HR]: 2.05; IC del 95 %: 1.49-2.82), CVD (HR de subdistribución: 3.48; IC del 95 %: 1.81-6.70) y mortalidad por CC (HR de subdistribución: 5.44; IC 95%: 2.02-14.66), en comparación con CAC = 0. Al restringir la muestra a individuos con IMC ≥ 35 kg/m², CAC ≥ 300 permaneció significativamente asociado con el mayor riesgo.

En conclusión, entre las personas con obesidad, incluida la obesidad moderada a grave, el CAC predice fuertemente la mortalidad por todas las causas, ECV y CHD y puede servir como una herramienta eficaz de estratificación del riesgo CV para priorizar la asignación de terapias para el control del peso.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- Existe una considerable heterogeneidad en el riesgo cardiometabólico entre las personas con obesidad. Sin embargo, se ha prestado poca atención a la estratificación del riesgo en esta población.

¿Qué agrega este estudio?

- La calcificación de las arterias coronarias (CAC), medida de forma no invasiva con tomografía computarizada activada por el corazón, puede servir como una herramienta eficaz de estratificación del riesgo cardiovascular entre las personas con obesidad.

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

- CAC puede estratificar el riesgo de las personas con obesidad y puede ayudar a identificar candidatos óptimos para medicamentos antiobesidad novedosos pero costosos.



Un estilo de vida saludable no compensa por completo los riesgos de obesidad

Rassy N; Van Straaten A, Carette C, Hamer M, Rives-Lange C, Czernichow S et al. **Association of Healthy Lifestyle Factors and Obesity-Related Diseases in Adults in the UK** *JAMA*. 2023;6(5): e2314741. doi:10.1001/jamannetworkopen.2023.14741



Un estilo de vida saludable se asocia con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos con obesidad. Poco se sabe sobre las asociaciones entre un estilo de vida saludable y el riesgo de otras enfermedades atribuibles a la obesidad en esta población. El objetivo fue examinar la asociación entre los factores de estilo de vida saludable y la incidencia de las principales enfermedades relacionadas con la obesidad en adultos con obesidad en comparación con aquellos con peso normal.

Este estudio de cohortes evaluó a participantes del UK Biobank de 40 a 73 años de edad y sin enfermedades importantes atribuibles a la obesidad al inicio del estudio. Los participantes se inscribieron entre 2006 y 2010 y se les hizo un seguimiento prospectivo para el diagnóstico de la enfermedad.

Se construyó una puntuación de estilo de vida saludable utilizando información sobre no fumar, hacer ejercicio con regularidad, no consumir alcohol o hacerlo con moderación y llevar una dieta saludable. Para cada factor de estilo de vida, los participantes puntuaron 1 si cumplían con el criterio de un estilo de vida saludable y 0 en caso contrario. Se examinó el riesgo de resultados según la puntuación de estilo de vida saludable en adultos con obesidad en comparación con aquellos con peso normal utilizando modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox con corrección de Bonferroni para pruebas múltiples. El análisis de datos se realizó entre el 1 de diciembre de 2021 y el 31 de octubre de 2022.

Se evaluaron un total de 438,583 participantes adultos en el Biobanco del Reino Unido (mujeres, 55.1 %; hombres, 44.9 %; edad media [DE], 56.5 [8.1] años), de los cuales 107,041 (24.4 %) tenían obesidad. Durante un seguimiento medio (DE) de 12.8 (1.7) años, 150,454 participantes (34.3%) desarrollaron al menos una de las enfermedades estudiadas. En comparación con los adultos con obesidad y 0 factores de estilo de vida saludable, las personas con obesidad que cumplían con los 4 factores de estilo de vida saludable tenían un riesgo más bajo de hipertensión (HR, 0.84; IC del 95 %, 0.78-0.90), cardiopatía isquémica (HR, 0.72; 95 % IC, 0.65-0.80), arritmias (HR, 0.71; 95% 0.61-0.81), insuficiencia cardiaca (HR, 0.65; 95% IC, 0.53-0.80), arterioesclerosis (HR, 0.19; 95% IC, 0.07-0.56), insuficiencia renal (HR, 0.73; IC 95 %, 0.63-0.85), gota (HR, 0.51; IC 95 %, 0.38-0.69), trastornos del sueño (HR, 0.68; IC 95 %, 0.56-0.83) y trastornos del estado de ánimo (HR, 0.66; IC 95%, 0.56-0.78). Los perfiles de estilo de vida asociados con los menores riesgos incluían una dieta saludable y al menos 1 de los 2 comportamientos saludables de actividad física y nunca fumar. En comparación con los adultos con peso normal, aquellos con obesidad tenían un mayor riesgo de varios resultados, independientemente de la puntuación del estilo de vida (los HR ajustados oscilaron entre 1.41 [IC del 95 %, 1.27-1.56] para arritmias y 7.16 [IC del 95 %, 6.36-8.05]).] para la diabetes en adultos con obesidad y 4 factores de estilo de vida saludable).

En conclusión, en este gran estudio de cohorte, la adherencia a un estilo de vida saludable se asoció con un riesgo reducido de una amplia gama de enfermedades relacionadas con la obesidad, pero esta asociación fue modesta en adultos con obesidad. Los hallazgos sugieren que aunque un estilo de vida saludable parece ser beneficioso, no compensa por completo los riesgos para la salud asociados con la obesidad.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Es un estilo de vida saludable más importante para reducir el riesgo de enfermedades relacionadas con la obesidad que la obesidad misma?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 438,583 participantes del Biobanco del Reino Unido, los adultos con obesidad tenían un mayor riesgo de diversas enfermedades en comparación con aquellos que mantenían un peso corporal y un estilo de vida saludables. Para las personas con obesidad, hacer ejercicio con regularidad, abstenerse de fumar, consumir alcohol con moderación o no consumirlo en absoluto y llevar una dieta saludable se asoció con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal, gota, trastornos del sueño y trastornos del estado de ánimo.

Significado Estos hallazgos sugieren que aunque la adherencia a un estilo de vida saludable se asocia con un riesgo reducido de varios resultados adversos para la salud en adultos con obesidad, no erradica por completo el riesgo de enfermedades relacionadas con la obesidad.

El aumento del tejido adiposo epicárdico se asocia con resultados cardiovasculares adversos

Chong B, Jayabaskaran J, Ruban J, Goh R, Chin YH, Kong G, et al. **Epicardial Adipose Tissue Assessed by Computed Tomography and Echocardiography Are Associated With Adverse Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Circ Cardiovasc Imaging* 2023 May 01;16(5):e015159

El tejido adiposo epicárdico (TAE) ha llamado la atención como factor pronóstico y de estratificación de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Este estudio, a través de metaanálisis, evalúa las asociaciones entre EAT y los resultados cardiovasculares estratificados según las modalidades de imagen, los grupos étnicos y los protocolos de estudio.

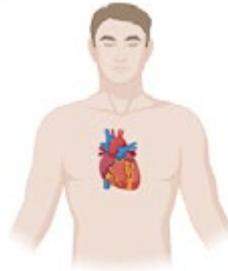
Se realizaron búsquedas en las bases de datos de Medline y Embase sin restricción de fecha en mayo de 2022 en busca de artículos que examinaran EAT y resultados cardiovasculares. Los criterios de inclusión fueron (1) estudios que midieron la EAT de pacientes adultos al inicio y (2) informaron datos de seguimiento sobre los resultados de interés del estudio. El resultado primario del estudio fueron los eventos cardiovasculares adversos mayores. Los resultados secundarios del estudio incluyeron muerte cardíaca, infarto de miocardio, revascularización coronaria y fibrilación auricular.

Veintinueve artículos publicados entre 2012 y 2022, que comprenden 19,709 pacientes, se incluyeron en nuestro análisis. El aumento del grosor y volumen del TAE se asoció con mayores riesgos de muerte cardíaca (odds ratio, 2.53 [IC 95 %, 1.17-5.44]; P = 0.020; n = 4), infarto de miocardio (odds ratio, 2.63 [IC 95 %, 1.39 -4,96]; P =

0,003; n = 5), revascularización coronaria (odds ratio, 2,99 [IC 95 %, 1,64-5,44]; P < 0.001; n = 5) y fibrilación auricular (odds ratio ajustado, 4.04 [95 % IC, 3.06-5.32], P <0.001, n=3). Para incrementos de 1 unidad en la medida continua de EAT, cuantificación volumétrica por tomografía computarizada (razón de riesgo ajustada, 1.74 [IC del 95 %, 1.42-2.13]; P<0.001) y la cuantificación ecocardiográfica del espesor (razón de riesgo ajustada, 1.20 [IC 95 %, 1.09-1.32]; P <0.001) confirió un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores.

En conclusión, la utilidad de EAT como un biomarcador de imágenes para predecir y pronosticar enfermedades cardiovasculares es prometedora, y el aumento del grosor y el volumen de EAT se identifican como predictores independientes de eventos cardiovasculares adversos importantes.

Computed tomography and echocardiographic quantification of epicardial adipose tissue are associated with cardiovascular outcomes



Computed Tomography (CT) EAT Volumetric Quantification



Echocardiographic EAT Thickness Quantification

Patients with **increased** EAT thickness and volume had higher risks of



Major Adverse Cardiac Event
HR 1.42 (95% CI: 1.11 to 1.81) per 1 unit increase in EAT measurement
HR 2.05 (95% CI: 1.43 to 2.93) in high vs low EAT measurement



Myocardial Infarction (MI)
OR: 2.63 (95% CI: 1.39 to 4.96)



Coronary Revascularisation
OR: 2.99 (95% CI: 1.64 to 5.44)



Cardiac Death
OR 2.53 (95% CI: 1.17 to 5.44)



Atrial Fibrillation
OR: 3.46 (95% CI: 2.56 to 4.69)



1) **Imaging modality** - Increased CT volumetric quantification conferred higher risk of MACE (aHR 1.74, 95% CI 1.42 to 2.13) compared to echocardiographic thickness quantification of EAT (aHR 1.20, 95% CI 1.09 to 1.32)



2) **Geographical differences** - Increased EAT volume and thickness associated with higher magnitude of risk in MI in European studies (OR 5.28, 95% CI 2.34 to 11.95) compared to Asian studies (OR 1.75, 95% CI 1.05 to 2.92).



La tirzepatida reduce el apetito, la ingesta de energía y la masa grasa en personas con diabetes tipo 2

Heise T, DeVries JH, Urva S, Li J, Pratt EJ, Thomas MK, et al. **Tirzepatide Reduces Appetite, Energy Intake, and Fat Mass in People With Type 2 Diabetes.** *Diabetes Care* 2023 May 01;46(5):998-1004

Tirzepatide reduces fat, calorie intake, and appetite in people with type 2 diabetes

Adults with type 2 diabetes were randomized across three groups and monitored for 28 weeks



Placebo
(n = 28)

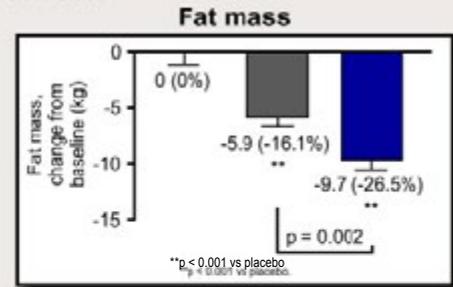
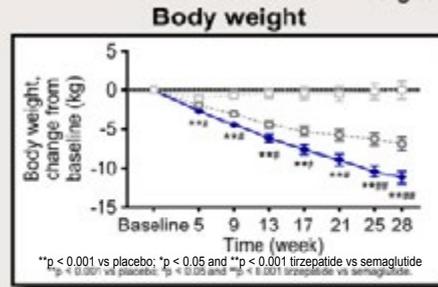


Semaglutide 1 mg
(n = 45)

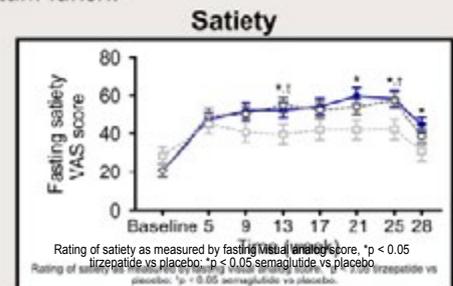
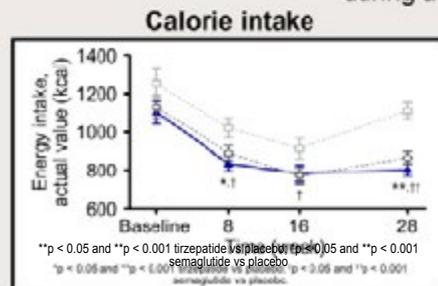


Tirzepatide 15 mg
(n = 48)

Tirzepatide led to significant improvements over semaglutide and placebo on body weight and fat mass.



Tirzepatide and semaglutide similarly reduced fasting appetite and energy intake during *ad libitum* lunch.



More work is needed to understand the mechanistic differences between tirzepatide and semaglutide in promoting weight loss, reduced calorie intake, and reduced appetite. VAS, visual analog score.

El objetivo fue evaluar los efectos de la tirzepatida sobre la composición corporal, el apetito y la ingesta de energía para abordar los posibles mecanismos involucrados en la pérdida de peso corporal con tirzepatida.

En un análisis secundario de un estudio aleatorizado, doble ciego, de brazos paralelos, los efectos de 15 mg de tirzepatida (N = 45), 1 mg de semaglutida (N = 44) y placebo (N = 28) sobre el peso y la composición corporal, el apetito y la ingesta de energía se evaluaron al inicio y en la semana 28.

El tratamiento con tirzepatida demostró reducciones significativas en el peso corporal en comparación con el placebo y la

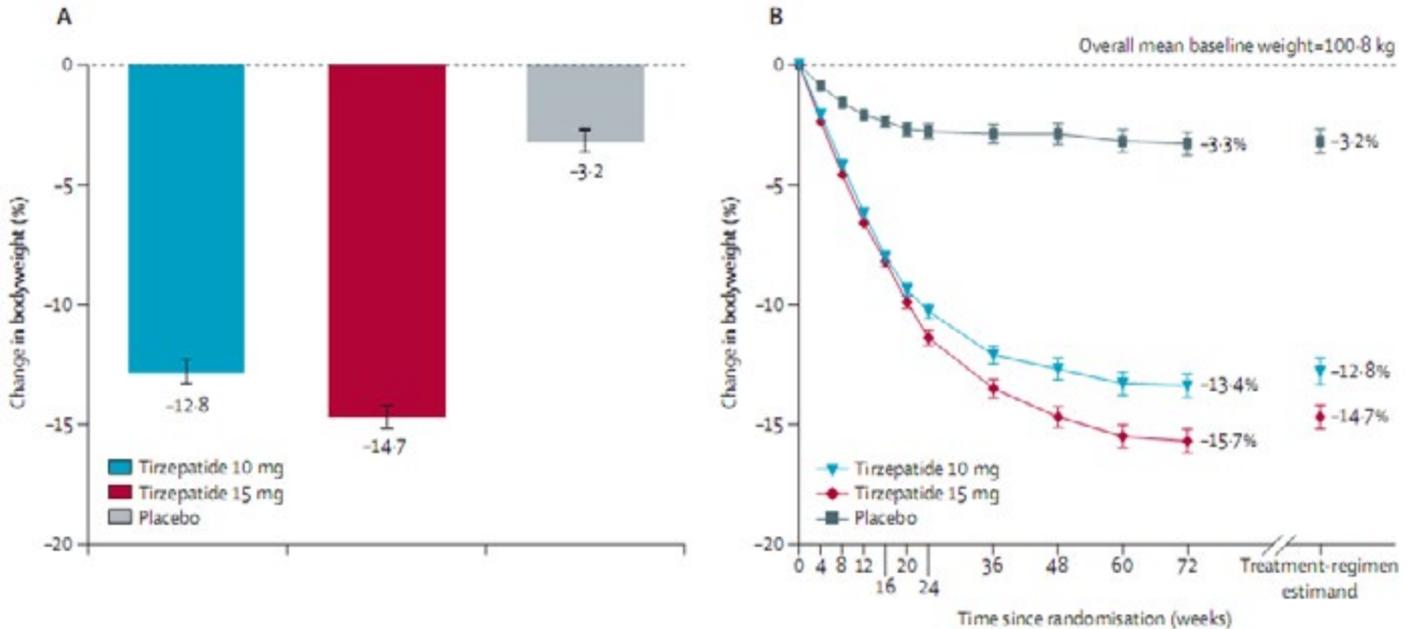
semaglutida, lo que resultó en una mayor reducción de la masa grasa. La tirzepatida y la semaglutida redujeron significativamente el apetito en comparación con el placebo. Las puntuaciones de apetito y las reducciones de la ingesta de energía no difirieron entre tirzepatida y semaglutida.

En conclusión, las diferencias en la ingesta de energía durante el almuerzo *ad libitum* no fueron suficientes para explicar los diferentes resultados de peso. Se necesita una evaluación adicional para evaluar las diferencias mecánicas relacionadas con las acciones de tirzepatida en la ingesta de energía de 24 horas, la utilización de sustratos y el gasto de energía.



Tirzepatida en tratamiento de obesidad: SURMOUNT-2

Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, et al, for the SURMOUNT-2 investigators Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *NEJM* 2023, June



La reducción de peso es esencial para mejorar los resultados de salud en personas con obesidad y DM 2. Se evaluó la eficacia y seguridad de la tirzepatida, un polipéptido insulínico dependiente de glucosa y similar al glucagón y agonista del receptor del péptido 1, versus placebo, para el control del peso en personas que viven con obesidad y DM 2.

Este ensayo de fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo se llevó a cabo en siete países.

Adultos (≥ 18 años) con un IMC de 27 kg/m² o superior y HbA1c de 7 a 10 % (53–86 mmol/mol) fueron asignados al azar (1:1:1), utilizando una secuencia aleatoria generada por computadora a través de un sistema web respuesta interactivo validado, para recibir tirzepatida subcutánea una vez a la semana (10 mg o 15 mg) o placebo por 72 semanas. Todos los participantes, los investigadores y el patrocinador estaban cegados a la asignación del tratamiento. Puntos finales coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal desde el inicio y la reducción del peso del 5% o más. Estimar el régimen de tratamiento y evaluar los efectos independientemente de la interrupción del tratamiento o el inicio de la terapia de rescate antihiper-

glucemiante. Los criterios de valoración de eficacia y seguridad se analizaron con datos de todos los participantes asignados al azar (población intención de tratar). Este ensayo está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT04657003.

Entre el 29 de marzo de 2021 y el 10 de abril de 2023, de 1,514 adultos evaluados para elegibilidad, 938 (edad promedio 54.2 años [SD 10.6], 476 [51%] eran mujeres, 710 [76%] eran blancos y 561 [60%] eran hispanos o latinos) fueron asignados al azar y recibió al menos una dosis de 10 mg de tirzepatida (n=312), 15 mg de tirzepatida (n=311) o placebo (n=315). La media basal de peso corporal fue de 100.7 kg (DE 21.1), IMC 36.1 kg/m² (DE 6.6) y HbA1c 8.02 % (DE 0.89; 64.1 mmol/mol [DE 9.7]). El cambio medio de mínimos cuadrados en el peso corporal en la semana 72 con tirzepatida 10 mg y 15 mg fue -12.8% (SE 0.6) y -14.7% (0.5), respectivamente, y -3.2% (0.5) con placebo, lo que da como resultado diferen-

cias de tratamiento estimadas frente a placebo de -9.6 % puntos porcentuales (IC 95 % -11.1 a -8.1) con tirzepatida 10 mg y -11.6 % puntos porcentuales (-13.0 a -10.1) con tirzepatida 15 mg (todos $p < 0.0001$). Más participantes tratados con tirzepatida versus placebo lograron una reducción del peso corporal umbral del 5 % o más (79–83 % frente a 32 %). Los eventos adversos más frecuentes con tirzepatida estuvieron relacionados con el aparato digestivo, como náuseas, diarrea y vómitos, y en su mayoría fueron de leves a moderados, con pocos eventos que condujeron a la interrupción del tratamiento (<5%). Se informaron eventos adversos graves en 68 (7 %) participantes en general y dos muertes ocurrieron en el grupo de 10 mg de tirzepatida, pero el grupo no consideró que las muertes estuvieran relacionadas con el tratamiento.

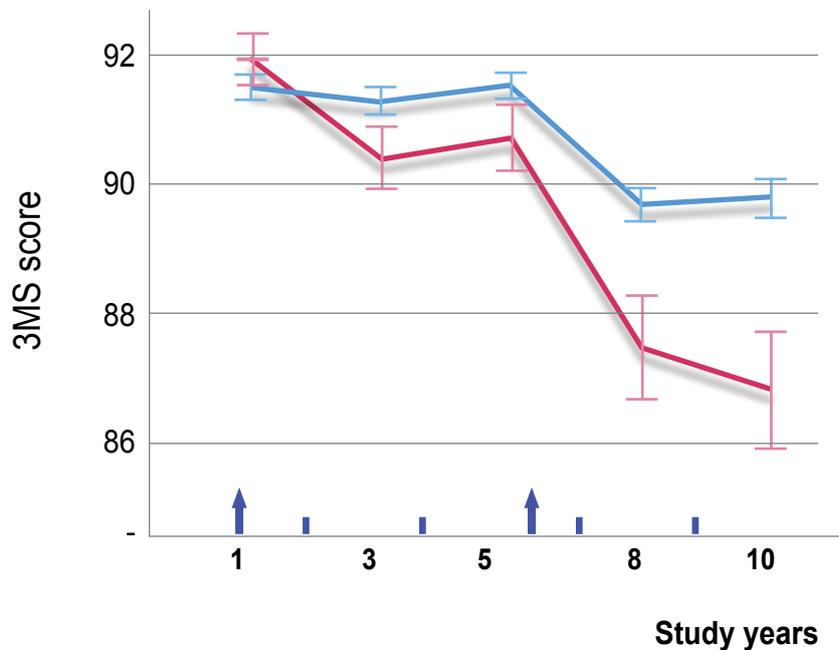
En conclusión, en este ensayo de 72 semanas en adultos que viven con obesidad y DM 2, tirzepatida 10 mg una vez a la semana y 15 mg proporcionaron una reducción sustancial y clínicamente significativa del peso corporal, con un perfil de seguridad similar a otras terapias basadas en incretinas para el control del peso.



Aumento de la adiposidad muscular esquelética y deterioro cognitivo en una cohorte birracial de hombres y mujeres mayores

Rosano C, Newman A, Santanasto A, Zhu X, Goodpaster B, Miljkovic I et al. **Increase in skeletal muscular adiposity and cognitive decline in a biracial cohort of older men and women.** AGS 2023 First published: 07 June 2023 <https://doi.org/10.1111/jgs.18419>

FIGURA 2 Puntuación mini-mental (3MS) por aumento de muslo IMAT. Medias (errores estándar) de la puntuación mini-mental (3MS) en estudio año 1 a 10, graficados por separado para aquellos con (rojo) y aquellos sin aumento (negro) del tejido adiposo intermuscular del muslo (IMAT) del año de estudio 1 a 6 (rojo: cambio de IMAT >0; negro: cambio de IMAT ≤ 0). Las flechas indican los dos puntos de tiempo de IMAT mediciones.



La obesidad y la pérdida de masa muscular están emergiendo como factores de riesgo para la demencia, pero el papel de la adiposidad que infiltra los músculos esqueléticos es menos claro. La adiposidad del músculo esquelético aumenta con la edad y especialmente entre las mujeres negras, un segmento de la población estadounidense que también tiene un mayor riesgo de demencia.

En 1,634 adultos (69–79 años, 48 % mujeres, 35 % afroamericanos), obtuvimos tejido adiposo intermuscular del muslo (IMAT) mediante tomografía computarizada en los años 1 y 6, y miniexamen del estado mental (3MS) en los años 1 y 3, 5, 8 y 10. Los modelos de efectos mixtos lineales probaron la hipótesis de que el aumento de IMAT (año 1–6) estaría asociado con la disminución de 3MS (año 5–10). Los modelos se ajustaron para los factores de riesgo de demencia tradicionales en el año 1 (3MS, educación, alelo APOe4, diabetes, hipertensión y actividad física), con interacciones entre el cambio de IMAT por raza o sexo. Para evaluar la influencia de otras características musculares y de adiposidad, los modelos tuvieron en cuenta el cambio en la fuerza muscular, el área muscular, el peso corporal, la adiposidad subcutánea y visceral abdominal y la masa grasa corporal total (todos medidos en los años 1 y 6). Los modelos también se ajustaron para las citocinas relacionadas con la adiposidad:

El IMAT del muslo aumentó en 4.85 cm² (años 1 a 6) y el 3MS disminuyó en 3.20 puntos (años 6 a 10). La asociación del aumento de IMAT con la disminución de

3MS fue estadísticamente significativa: un aumento de IMAT de 4.85 cm² correspondió a una disminución de 3MS de 3.60 puntos adicionales ($p < 0.0001$), lo que indica un cambio clínicamente importante. Las interacciones por raza y sexo no fueron significativas.

En conclusión, los médicos deben ser conscientes de que la acumulación de adiposidad regional en el músculo esquelético puede ser un factor de riesgo nuevo e importante para el deterioro cognitivo en participantes blancos y negros, independientemente de los cambios en la fuerza muscular, la composición corporal y los factores de riesgo de demencia tradicionales.

PUNTOS CLAVE

- El aumento de la adiposidad en los músculos esqueléticos predice el deterioro cognitivo, independientemente de la adiposidad general o la salud muscular, e independientemente de los factores demográficos.
- Las asociaciones no fueron modificadas por diabetes, hipertensión o citoquinas.

¿POR QUÉ IMPORTA ESTE PAPEL?

- Los médicos deben ser conscientes de que la distribución de la adiposidad es

un factor de riesgo importante para el deterioro cognitivo, distinto de la adiposidad general y la sarcopenia. Si bien la adiposidad muscular aún no se mide de forma rutinaria en entornos clínicos, ya se mide de manera oportunista en tomografías computarizadas clínicas obtenidas como parte de la atención de rutina del paciente. Estas mediciones de TC ya han sido validadas en muchos estudios de adultos mayores, por lo que los médicos podrían tener acceso a esta nueva información sin costo adicional, tiempo o exposición a la radiación. A medida que las metodologías en rápida evolución hacen que esta medida sea más factible y ampliamente aplicable en entornos clínicos, existen grandes oportunidades para recopilar la adiposidad muscular y mejorar los modelos de predicción de la demencia. La obtención de medidas integrales de los músculos en la vejez es muy oportuna. Tanto el diagnóstico como el tratamiento de la sarcopenia en adultos mayores finalmente están pasando de entornos de investigación a una parte rutinaria de la atención al paciente. Por lo tanto, la adiposidad muscular podría convertirse en un componente de estas evaluaciones de rutina y proporcionar información nueva y útil para el riesgo de demencia.

Obesidad, riesgo cardiovascular y estilo de vida

Valenzuela PL, Santos-Lozano A, Saco-Ledo G, Castillo-García A, Lucía A. **Obesity, cardiovascular risk and lifestyle: A cross-sectional and prospective analysis in a nationwide Spanish cohort.** *European Journal of Preventive Cardiology* 2023, June 15, zwad204, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad204>

Obesity, cardiovascular risk and lifestyle: A cross-sectional and prospective analysis in a nationwide Spanish cohort

Aims

To assess the independent association of overweight/obesity with cardiometabolic health, as well as the role of lifestyle on this association.

Key Finding

Overweight and obesity are independently associated with the prevalence and incidence of major cardiovascular disease (CVD) risk factors (hypertension, diabetes and hypercholesterolaemia).

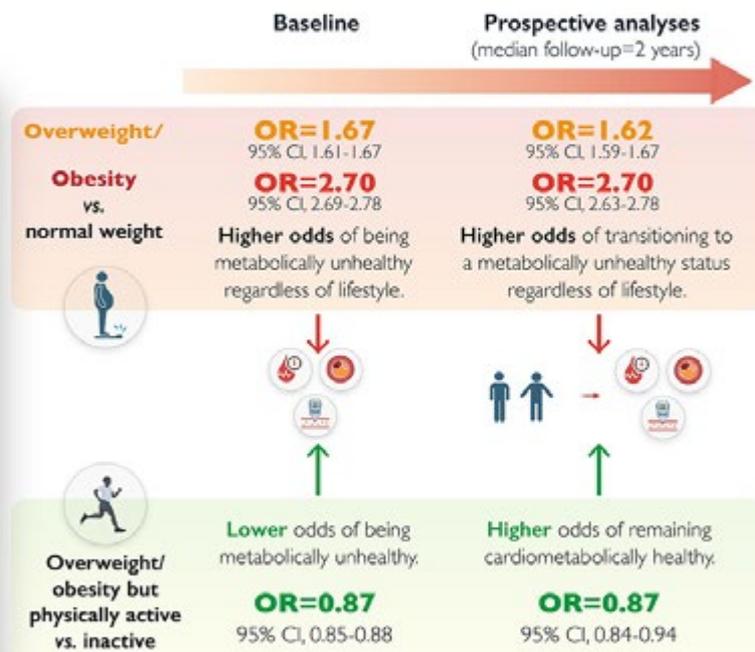
Participants and study design

596,111 Spanish adults were studied in cross-sectional analyses at baseline with prospective analyses (median follow-up of 2 years; range, 2 to 5) in a subcohort of **302,061** participants.

44 ± 9 years, **67%** male, **33%** female

57.2% with overweight/obesity

37.5% with 'unhealthy' cardiometabolic phenotype (i.e., presence of diabetes and/or hypercholesterolaemia and/or hypertension).



Conclusion

Overweight and obesity are independently associated with CVD risk, which might refute the so-called 'metabolically healthy obesity' phenotype. However, regular physical activity (but not other lifestyle factors such as smoking, alcohol drinking, or sleep) increases the odds of being and remaining cardiometabolically healthy, at least in the short-to-middle term.

El objetivo fue evaluar si el sobrepeso y la obesidad se asocian de forma independiente con la salud cardiometabólica (según la clasificación basada en la presencia/ausencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular [ECV] [diabetes, hipercolesterolemia o hipertensión]), y el papel del estilo de vida en esta asociación.

Se estudió una cohorte nacional de adultos españoles (18-64 años) mediante un diseño observacional transversal y prospectivo. Se registraron los factores relacionados con el estilo de vida (actividad física, características del sueño, consumo de alcohol y tabaquismo) y los participan-

tes se clasificaron como con un estado cardiometabólico "no saludable" o "saludable" según la presencia o ausencia, respectivamente, de ≥ 1 factor de riesgo de ECV.

Se estudiaron 596,111 participantes (44 ± 9 años, 67 % hombres) al inicio, con análisis prospectivos en una subcohorte (N = 302,061; mediana de seguimiento, 2 años [rango, 2 a 5]). En comparación con el peso normal, el sobrepeso y la obesidad se asociaron con una mayor prevalencia (odds ratio, 1.67 [IC del 95%, 1.61-1.67]) y 2.70 [2.69-2.78], respectivamente e incidencia (1.62 [1.59-1.67] y 2.70 [2.63-2.78]) de un estado cardiome-

tabólico poco saludable. Cumplir con las pautas de actividad física redujo las probabilidades de un estado cardiometabólico no saludable al inicio (0.87 [0.85-0.88]) entre las personas con sobrepeso/obesidad, así como la transición de un estado saludable a uno no saludable durante el seguimiento (0.87 [0.84]). -0.94]. No se encontraron asociaciones significativas para el resto de factores de estilo de vida.

En conclusión, el sobrepeso y la obesidad se asocian de forma independiente con un estado cardiometabólico no saludable. La actividad física regular atenúa no sólo la prevalencia, sino también la incidencia de los factores de riesgo de ECV.

Retatrutida agonista triple para la obesidad

Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, Wu Q, Du Y, Gurbuz S, et al. for the Retatrutide Phase 2 Obesity Trial Investigators* Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial *NEJM* 2023; June 26

Relative Liver Fat Reduction of $\geq 30\%$ - 70% at Week 24

Proportion of NAFLD Participants Achieving Relative Liver Fat Reduction of $\geq 30\%$, $\geq 50\%$ and $\geq 70\%$



NAFLD=non-alcoholic fatty liver disease; PBO=placebo; RETA=retatrutide.

Retatrutide (LY3437943) es un agonista del polipéptido insulínico dependiente de glucosa, del péptido 1 similar al glucagón y de receptores de glucagón. Su relación dosis-respuesta con respecto a los efectos secundarios, la seguridad y la eficacia para el tratamiento de la obesidad no se conocen.

Realizamos un ensayo de fase 2, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo en el que participaron adultos que tenían un IMC de 30 o más o que tenía un IMC de 27 a < 30 más al menos una condición relacionada con el peso. Los participantes fueron asignados al azar en una proporción de 2:1:1:1:1:2:2 para recibir retatrutida subcutánea (1 mg, 4 mg [dosis inicial, 2 mg], 4 mg [dosis inicial, 4 mg], 8 mg [dosis inicial, 2 mg], 8 mg [dosis inicial, 4 mg] o 12 mg [dosis inicial, 2 mg]) o placebo una vez a la semana durante 48 semanas. El punto final primario fue el cambio porcentual en el peso corporal desde el inicio hasta las 24 semanas. Los puntos finales secundarios incluyeron el cam-

bio porcentual en el peso corporal desde el inicio hasta las 48 semanas y una reducción de peso del 5 % o más, del 10 % o más, o del 15 % o más. También se evaluó la seguridad.

Inscribieron a 338 adultos, el 51.8% de los cuales eran hombres. El porcentaje medio de mínimos cuadrados el cambio en el peso corporal a las 24 semanas en los grupos de retatrutida fue -7.2% en el grupo de 1 mg, -12.9% en el grupo combinado de 4 mg, -17.3% en el grupo combinado grupo de 8 mg y -17.5% en el grupo de 12 mg, en comparación con -1.6% en el grupo de placebo grupo. A las 48 semanas, el cambio porcentual medio de los cuadrados mínimos en la retatrutida fue de -8.7% en el grupo de 1 mg, -17.1% en el grupo de 4 mg combinados, -22.8% en el grupo de 8 mg combinados y -24.2% en el grupo de 12 mg, en comparación con -2.1% en el grupo place-

bo. A las 48 semanas, una reducción de peso del 5% o más, 10% o más, y 15% o más habían ocurrido en 92%, 75% y 60%, respectivamente, de los participantes que recibieron 4 mg de retatrutida; 100%, 91% y 75% de los que recibieron 8 mg; 100%, 93% y 83% de los que recibieron 12 mg; y 27%, 9% y 2% de los que recibieron placebo. Los eventos adversos más comunes en los grupos de retatrutida fueron gastrointestinales; estos eventos estaban relacionados con la dosis, fueron en su mayoría de gravedad leve a moderada y se mitigaron parcialmente con una dosis inicial más baja (2 mg frente a 4 mg). Los aumentos de la frecuencia cardíaca dependientes de la dosis alcanzaron su punto máximo a las 24 semanas y disminuyeron a partir de entonces.

En conclusión, en adultos con obesidad, el tratamiento con retatrutida durante 48 semanas produjo reducciones sustanciales en el peso corporal. (Financiado por Eli Lilly; número de ClinicalTrials.gov, NCT04881760).





Tirzepatida vs semaglutida para el tratamiento de la obesidad

le Roux CW, Hankosky ER, Wang D, Malik R, Yu M, Hickey A, et al. Tirzepatide 10 and 15 mg compared with semaglutide 2.4 mg for the treatment of obesity: An indirect treatment comparison. *Diabetes Obes Metab* 2023 Jun 21;[Epub Ahead of Print]

El objetivo fue comparar la eficacia de tirzepatida 10 y 15 mg con semaglutida 2,4 mg mediante una comparación indirecta de tratamientos.

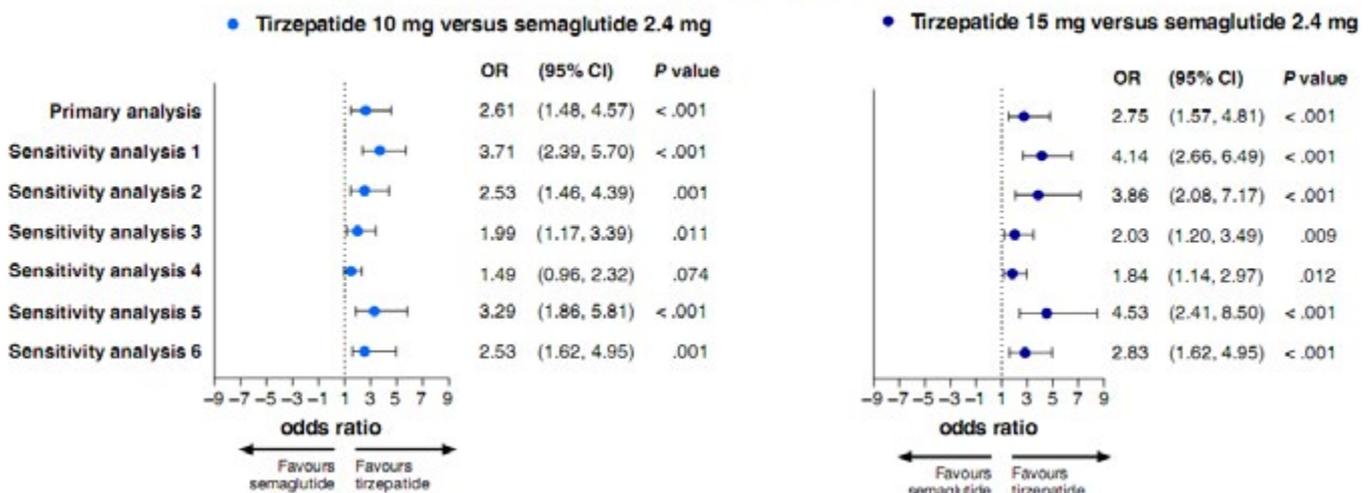
Con los datos de los ensayos SURMOUNT-1 y STEP 1, se comparó el cambio porcentual medio en el peso corporal desde el inicio y la razón de probabilidades (OR) de lograr una pérdida de peso del 5 % o más entre 10 y 15 mg de tirzepatida en la semana 72 y 2,4 mg de semaglutida en la semana 68 mediante comparación indirecta ajustada por emparejamiento de la estimación de eficacia. Los análisis de sensibilidad se completaron usando diferentes métodos, incluido el método de Bucher, también usando diferentes estimaciones y/o puntos de tiempo.

Se observaron mayores reducciones en el cambio porcentual en el peso corporal con tirzepatida 10 y 15 mg frente a semaglutida 2,4 mg (diferencia media de tirzepatida 10 mg: -4.67 % [IC del 95 %: -5.91 %, -3.43 %]; diferencia media de tirzepatida 15 mg:

- 5.92 % [IC del 95 %: -7.16 %, -4.68 %]; ambos $p < 0.001$). De manera similar, más participantes lograron una pérdida de peso del 5 % o más con tirzepatida 10 mg (OR 2.61 [IC 95 % 1.48, 4.57]; $P < 0.001$) y 15 mg (OR 2.75 [IC 95 % 1.57, 4.81]; $P < 0.001$) en comparación con semaglutida 2.4 mg. Todos los análisis de sensibilidad fueron consistentes, excepto por un OR de lograr una pérdida de peso del 5 % o más con 10 mg de tirzepatida utilizando el método de Bucher para analizar la estimación del régimen de tratamiento ($P = 0.074$).

En conclusión, actualmente no hay comparaciones directas de tirzepatida y semaglutida para el control de peso. Usando el método de comparación de tratamiento indirecto ajustado por emparejamiento para comparar la eficacia de tirzepatida y semaglutida para el control crónico del peso, este análisis mostró una mayor pérdida de peso con tirzepatida 10 y 15 mg versus semaglutida 2,4 mg.

(B) $\geq 5\%$ body weight reduction from baseline





La obesidad y sus complicaciones aumentan el uso de recursos en Europa

Evans M, de Courcy J, de Laguiche E, Faurby M, Hasse CL, Matthiessen KS, Moore A, Pearson-Stuttard J. **Obesity-related complications, healthcare resource use and weight loss strategies in six European countries: the RESOURCE survey.** *Int J Obes.* Published ahead of print May 31, 2023. doi: 10.1038/s41366-023-01325-1.

Las complicaciones relacionadas con la obesidad (ORC), como la DM2 y las enfermedades CV, contribuyen considerablemente a los impactos clínicos y económicos de la obesidad. Para obtener una visión holística de la salud y los intentos de control del peso de las personas con obesidad en Europa, diseñaron la encuesta transversal RESOURCE para recopilar datos sobre comorbilidades, uso de recursos sanitarios (HCRU) y estrategias de pérdida de peso de personas con obesidad en Francia, Alemania, Italia, España, Suecia y Reino Unido.

PARA LLEVAR

La mayoría de las personas que viven con obesidad en Europa informan que tienen una o más complicaciones relacionadas con la obesidad (ORC), que están asociadas con el uso de recursos de atención médica.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- En 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que el 23 % de los adultos en la región europea de la OMS vivían con obesidad, y las proyecciones sugieren que la prevalencia seguirá aumentando.
- En promedio, los estados miembros europeos gastarán >8% de los presupuestos nacionales de salud en sobrepeso, obe-

sidad y condiciones relacionadas entre 2020 y 2050.

- La obesidad es un factor de riesgo para múltiples resultados clínicos deletéreos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Encuesta de panel de investigación del consumidor durante mayo-junio de 2021, completada por 1,850 adultos con IMC autoinformado ≥ 30 kg/m² que informaron haber interactuado con los servicios de atención médica en los últimos 12 meses.

RESULTADOS CLAVE

- Las proporciones en las clases de obesidad I, II y III fueron 56.3%, 26.8% y 16.9%, y aquellos con 0, 1, 2 o ≥ 3 ORC fueron 25.7%, 28.4%, 19.6% y 26.3%, respectivamente.
- Las proporciones con ≥ 3 ORC entre aquellos con obesidad de clase I, II y III fueron 23.2 %, 26.2 % y 36.5 %, respectivamente.
- Los ORC más frecuentes en general fueron hipertensión (informada por el 39.3 %), dislipidemia (22.8 %), diabetes tipo 2 (17.5 %) y osteoartritis (16.1 %).
- Las proporciones que habían sido hospitalizadas en el último año para aquellos con 0, 1, 2 y ≥ 3 ORC fueron 13.4 %, 15.4 %, 16.3 % y 26.7 %, respectivamente.

- En comparación con los que no tenían ORC, la razón de probabilidad de hospitalización fue de 2.18 (IC del 95 %, 1.57-3.06) para los que tenían ≥ 2 ORC y de 2.98 (2.08-4.30) para ≥ 3 ORC ($p < 0.001$).
- Del 56.8 % ($n=1,050$) de los participantes que informaron haber recibido un diagnóstico de sobrepeso u obesidad, solo el 15.3 % informó haber recibido un medicamento recetado para controlar el peso.
- Si bien el 78.6 % de los participantes informó haber intentado perder peso en el último año, el 73.4 % de ellos no experimentó una pérdida de peso clínicamente significativa de ≥ 5 % (el peso no cambió en el 50.6 % y aumentó en el 22.8 %).

LIMITACIONES

- Posible sesgo de selección de la encuesta. Datos autoinformados. No se registra el tiempo/duración del cambio de peso y los intentos de pérdida de peso. (El estudio fue financiado por Novo Nordisk A/S).

Los ORC son comunes en personas con obesidad y están relacionados con un aumento de HCRU. Junto con la baja tasa de éxito informada de los intentos de pérdida de peso, esto destaca una necesidad insatisfecha en Europa de un mejor apoyo para el control del peso para las personas con obesidad.

El IMC con sobrepeso no significa necesariamente un mayor riesgo de mortalidad

Visaria A, Setoguchi S. **Body mass index and all-cause mortality in a 21st century U.S. population: A National Health Interview Survey análisis.** *Plus One* 2023, Published: July 5, 2023 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287218>



Gran parte de los datos sobre las asociaciones entre el IMC y la mortalidad provienen de cohortes estadounidenses del siglo XX. El propósito de este estudio fue determinar la asociación entre el IMC y la mortalidad en una población adulta estadounidense contemporánea, representativa a nivel nacional, del siglo XXI.

Este fue un estudio de cohorte retrospectivo de adultos estadounidenses del Estudio Nacional de Entrevistas de Salud (NHIS) de 1999–2018, vinculado al Índice Nacional de Muerte (NDI) hasta el 31 de diciembre de 2019. El IMC se calculó utilizando la altura y el peso autoinformados y se categorizó en 9 grupos. Estimaron el riesgo de mortalidad por todas las causas utilizando la regresión multivariable de riesgos proporcionales de Cox, ajustando las covariables, teniendo en cuenta el diseño de la encuesta y realizando análisis de subgrupos para reducir el sesgo analítico.

La muestra del estudio incluyó a 554,332 adultos (edad media 46 años [DE 15], 50 % mujeres, 69 % blancos no hispanos). Durante una mediana de seguimiento de 9 años (IQR 5-14) y un seguimiento máximo de 20 años, hubo 75,807 muertes. El riesgo de mortalidad por todas las causas fue similar en una amplia gama de categorías de IMC: en comparación con un IMC de 22.5–24.9 kg/m², el HR ajustado fue de 0.95 [IC del 95 %: 0.92, 0.98] para un IMC de 25.0–27.4 y 0.93 [0.90, 0.96] para IMC de 27.5–29.9. Estos resultados persistieron después de la restricción a los no fumadores sanos y la exclusión de los sujetos que murieron dentro de los primeros dos años de seguimiento. Se observó un aumento del riesgo de mortalidad de 21 a 108 % para un IMC ≥30. Los adultos mayores no mostraron un aumento significativo de la mortalidad entre el IMC

de 22.5 y 34.9, mientras que en los adultos más jóvenes esta falta de aumento se limitó al rango de IMC de 22.5 a 27.4.

En conclusión, el riesgo de mortalidad por todas las causas se elevó entre un 21 % y un 108 % entre los participantes con un IMC ≥30. El IMC no necesariamente puede aumentar la mortalidad independientemente de otros factores de riesgo en adultos, especialmente adultos mayores, con sobrepeso IMC. Se necesitan más estudios que incorporen el historial de peso, la composición corporal y los resultados de morbilidad para caracterizar completamente las asociaciones entre el IMC y la mortalidad.

Atorplus

Atorvastatina 10 mg. + Fenofibrato 160 mg.



Tratamiento Integral de la Dislipidemia Mixta

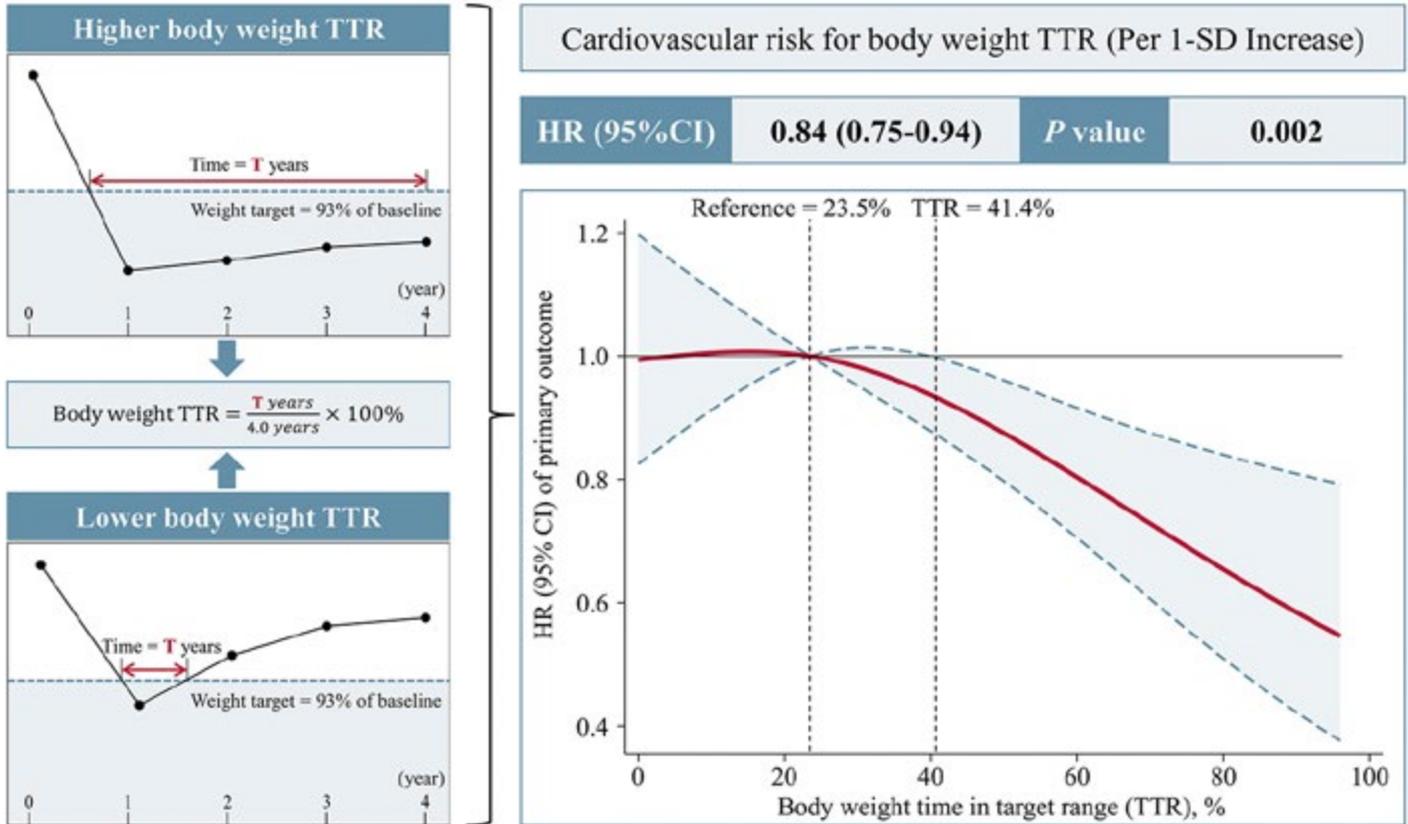


- Único perfil terapéutico con manejo integral de la hiperlipidemia mixta
- Sinergismo de acción que demanda concentraciones mínimas para un mejor perfil de seguridad
- Mejor control de LDL-C e incremento del HDL-C que cualquiera otra alternativa por separado
- Cómoda posología. 1 toma al día
- El precio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

Tiempo de peso corporal en el rango objetivo y resultados CV en adultos con sobrepeso/obesidad y DM2

Liu M, Xu X, Chen X, Guo Y, Zhang S, Lin Y, et al. **Body Weight Time in Target Range and Cardiovascular Outcomes in Adults with Overweight/Obesity and Type 2 Diabetes.** *Eur J Prev Cardiol* 2023 May 22;[Epub Ahead of Print]

Independent and inverse association of body weight time in target range (TTR) with cardiovascular outcomes in a dose-response manner



Take-home message: Body weight TTR might be a useful metric of long-term body weight management for population-based quality assessment and clinical trial interventions.

La prescripción de pérdida de peso a individuos a menudo se caracteriza por fluctuaciones de peso. Sin embargo, las métricas actuales de control del peso corporal pueden tener dificultades para caracterizar los cambios en el peso corporal a lo largo del tiempo. El objetivo fue caracterizar los cambios a largo plazo utilizando el tiempo de peso corporal en el rango objetivo (TTR) y probar su asociación independiente con los resultados cardiovasculares.

Incluyeron a 4,468 adultos del ensayo Look AHEAD (Acción para la salud en la diabetes). El TTR del peso corporal se definió como el porcentaje de tiempo durante el cual el peso corporal estuvo den-

tro del rango objetivo de pérdida de peso de Look AHEAD. Las asociaciones de la TTR del peso corporal con los resultados cardiovasculares se analizaron mediante el modelado multivariable de Cox y la función spline cúbica restringida.

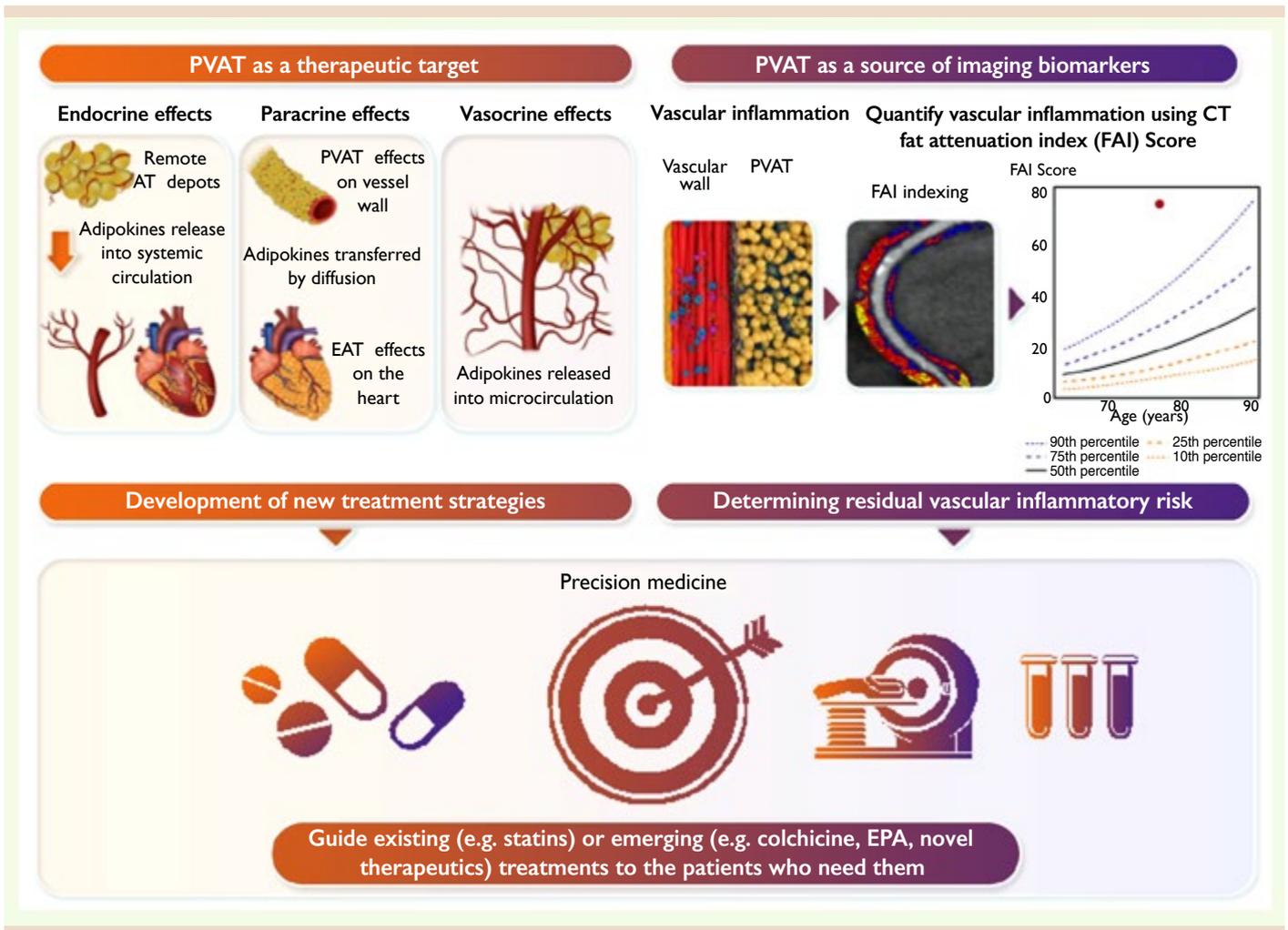
Entre los participantes (edad media 58.9 años, 58.5 % mujeres, 66.5 % blancos), hubo 721 resultados primarios incidentes (incidencia acumulada: 17.5 %, IC del 95 %: 16.3 %-18.8 %) durante una mediana de 9.5 años de seguimiento. Cada aumento de 1 SD (desviación estándar) en el peso corporal TTR se asoció significativamente con una disminución del riesgo del resultado primario (razón de riesgos instantáneos [HR]: 0.84, IC del

95 %: 0.75-0.94) después de ajustar la media y la variabilidad del peso corporal y los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Los análisis adicionales que utilizaron spline cúbico restringido indicaron la asociación inversa entre el peso corporal TTR y el resultado primario de una manera dependiente de la dosis. Asociaciones similares siguieron siendo significativas entre los participantes con un peso corporal medio o basal más bajo.

En conclusión, en adultos con sobrepeso/obesidad y DM 2, un TTR de mayor peso corporal se asoció de forma independiente con menores riesgos de eventos adversos CV en una forma de respuesta a la dosis

Tejido adiposo perivascular: Consenso ESC

Antoniades C, Tousoulis D, Vavlukis M, Fleming I, Duncker DJ, Eringa E, et al. **Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. A clinical consensus statement from the European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology and Micro-circulation.** *Eur Heart J* 2023; 00:1-18



Perivascular adipose tissue (PVAT) as a source of imaging biomarkers and a therapeutic target. FAI, fat attenuation index.

La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular modificable, pero los depósitos de tejido adiposo (TA) en humanos son anatómicamente, histológicamente y funcionalmente heterogéneos. Por ejemplo, el TA visceral es un depósito de TA secretor proaterogénico, mientras que el TA subcutáneo representa un depósito de almacenamiento de energía. El tejido adiposo perivascular (PVAT) regula la biología vascular mediante señales cruzadas paracrinas.

En este documento de posición, el conocimiento del estado de arte de varios depósitos de TA proporcionando una definición consensuada de PVAT alrededor de las arterias coronarias, como el TA circundante a una distancia de su pared exterior igual al diámetro luminal de la arteria. Se presta especial atención a las interacciones entre el PVAT y la pared vascular hacen del PVAT un objetivo terapéutico potencial en enfermedades cardiovasculares.

Esta Declaración de Consenso Clínico también analiza el papel del PVAT como fuente clínicamente relevante de biomarcadores de diagnóstico y pronóstico de la función vascular, que pueden guiar la medicina de precisión en la aterosclerosis, hipertensión, la insuficiencia cardíaca y otras enfermedades cardiovasculares.

En este artículo, se destaca su papel como "biosensor" de inflamación vascular en la descripción de tecnologías de imágenes recientes que visualizan el PVAT en la práctica clínica, lo que permite la cuantificación no invasiva de inflamación coronaria y del riesgo inflamatorio cardiovascular residual, guiando el despliegue de intervenciones terapéuticas.

Finalmente, se revisa el presente y el futuro de las tecnologías de inteligencia artificial y aprendizaje automático que integran información del PVAT en modelos de pronóstico para obtener información clínicamente significativa en prevención primaria y secundaria.



Lípidos sin ayuno y enfermedad cardiovascular en canadienses con y sin diabetes

Weaver OR, Ye M, Vena JE, Eurich DT, Proctor SD. Non-fasting lipids and cardiovascular disease in those with and without diabetes in Alberta's Tomorrow Project: A prospective cohort study. *Diabet. Med.* 2023 May 12;[Epub Ahead of Print]

El colesterol remanente (CR) no en ayunas es un nuevo marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV); sin embargo, faltan datos sobre esta relación en canadienses con diabetes (con alto riesgo de ECV). El objetivo de este análisis fue determinar la relación de CR con ECV en individuos con y sin diabetes en la cohorte del Proyecto Mañana de Alberta (ATP).

Los datos de lípidos sin ayunar recopilados como parte del ATP se vincularon a los registros de salud administrativos (octubre de 2000 a marzo de 2015) para determinar la incidencia de ECV y la diabetes prevalente. Se incluyeron participantes sin ECV prevalente o DM incidental y que tenían datos de lípidos completos, no negativos y sin ayuno recopilados con triglicéridos <4,5 mmol/L (n = 13,631). La relación entre CR sin ayuno y diagnósticos incidentes de ECV se evaluó mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox, después de la estratificación por estado de diabetes.

Los participantes fueron 69.8% mujeres con una edad media de 61.6 ± 9.7 años y 6.5% tenían DM prevalente. El CR sin ayuno fue mayor en los participantes con diabetes en comparación con los que no la tenían (media de 0.94 ± 0.41 mmol/L frente a 0.77 ± 0.38 mmol/L, $p < 0.0001$) y se asoció con un mayor riesgo de incidencia de ECV entre los que no tenían diabetes (media razón de riesgos instantáneos (aHR) 1.,22, IC del 95% 1.03-1,43, $p = 0.02$). Aunque se observó una tendencia similar en los participantes con DM, no alcanzó significación estadística (HRa 1.31, IC 95 % 0.84-2.05, $p = 0.23$).

En conclusión, el CR elevado sin ayuno predijo un mayor riesgo de ECV en adultos de mediana y avanzada edad sin diabetes; Se observaron tendencias similares en participantes con diabetes y requieren más pruebas en una muestra más grande.

La inflamación contribuye al riesgo cardiovascular en pacientes que reciben tratamiento con estatinas

Ridker PM, Bhatt DL, Pradhan AD, Glynn RJ, MacFadyen JG, Nissen SE. **Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials** *Lancet* 2023 Mar 06;[EPub Ahead of Print]



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

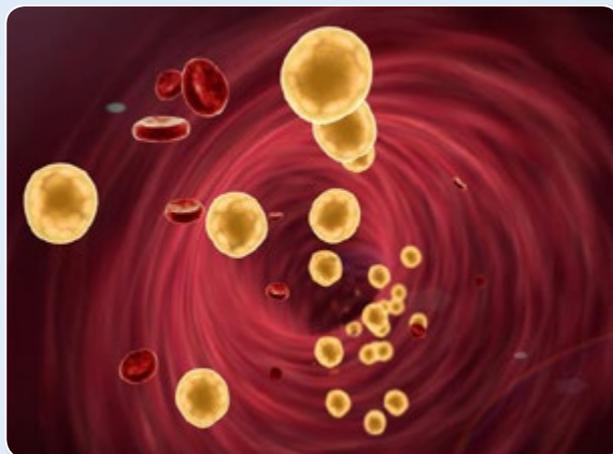
Hicieron un análisis colaborativo de pacientes con o con alto riesgo de enfermedad aterosclerótica, que recibían estatinas contemporáneas y eran participantes en los ensayos multinacionales PROMINENT (NCT03071692), REDUCE-IT (NCT01492361) o STRENGTH (NCT02104817). Los cuartiles de aumento de la PCR de alta sensibilidad inicial (un biomarcador de riesgo inflamatorio residual) y de aumento de la LDLC inicial (un biomarcador de riesgo de colesterol residual) se evalua-

ron como predictores de futuros eventos cardiovasculares adversos importantes, muerte cardiovascular y muerte por todas las causas. Las razones de riesgo (HR) para eventos cardiovasculares y muertes se calcularon en cuartiles de CRP y LDLC de alta sensibilidad en análisis ajustados por edad, sexo, IMC, tabaquismo, presión arterial, antecedentes de enfermedad cardiovascular y asignación aleatoria de grupos de tratamiento.

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

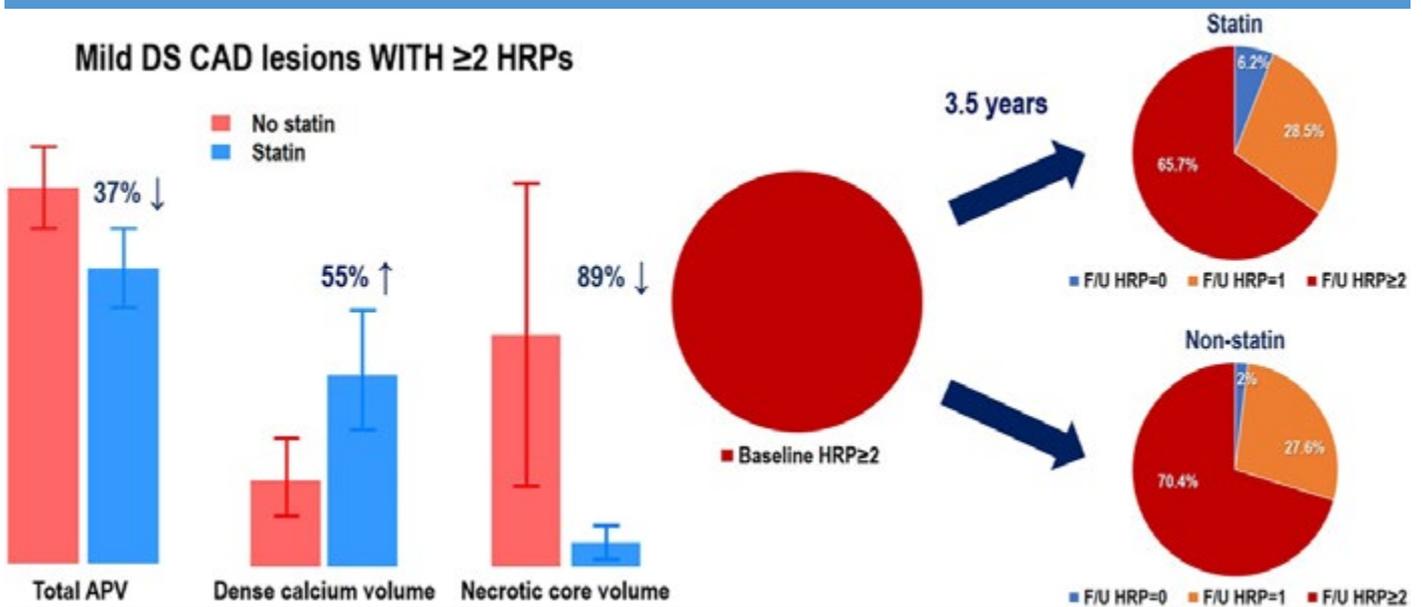
cardiovasculares posteriores, fueron casi idénticas en los tres ensayos. El riesgo inflamatorio residual se asoció significativamente con incidentes de eventos cardiovasculares adversos mayores (cuartil de PCR de alta sensibilidad más alto versus cuartil de PCR de alta sensibilidad más bajo, HR ajustado 1.31, IC del 95% 1.20-1.43; $p < 0.0001$), mortalidad cardiovascular (2.68, 2.22-3.23; $p < 0.0001$), y mortalidad por todas las causas (2.42, 2.12-2.77; $p < 0.0001$). Por el contrario, la relación del riesgo de colesterol residual fue neutra para eventos cardiovasculares adversos mayores (cuartil de LDLC más alto frente a cuartil de LDLC más bajo, HR ajustado 1.07, IC del 95% 0.98-1.17;

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

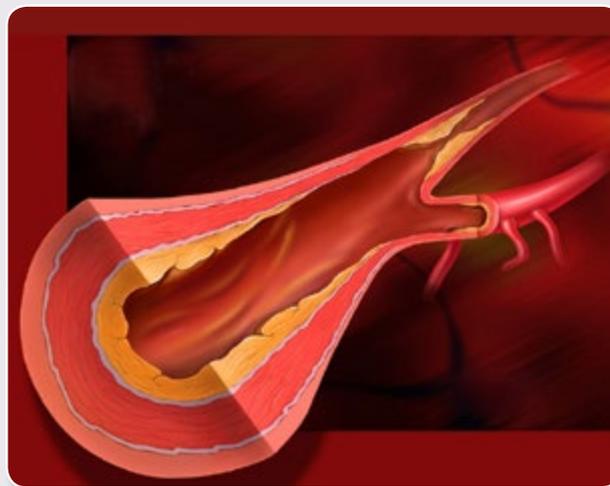


Impacto de las estatinas basado en características de placa de alto riesgo en la progresión de la placa coronaria en lesiones de estenosis leves

Park HB, Arsanjani R, Sung JM, Heo R, Lee BK, Lin FY, et al. **Impact of statins based on high-risk plaque features on coronary plaque progression in mild stenosis lesions: results from the PARADIGM study.** *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023 May 26;[Epub Ahead of Print]



El objetivo fue investigar el impacto de las estatinas en la progresión de la placa de acuerdo con las características de la placa aterosclerótica coronaria de alto riesgo (HRP) e identificar los factores predictivos de la progresión rápida de la placa en la enfermedad arterial coronaria (CAD) leve mediante angiografía por tomografía computarizada coronaria (CCTA) en serie.



se definió por el PAV anual del percentil ≥90. En las lesiones estenóticas leves con ≥2 HRP, el tratamiento con estatinas mostró una reducción del 37% en el PAV anual (0.97 ± 2.02 frente a 1.55 ± 2.22 , $P = 0.038$) con una disminución del volumen central necrótico y un aumento del volumen de calcio denso en comparación con pacientes leves que no recibieron estatinas. Los factores

Analizaron la estenosis leve (25-49%) de EAC, con un total de 1,432 lesiones de 613 pacientes (edad media, 62.2 años, 63.9% hombres) y que se sometieron a CCTA en serie con un intervalo entre exploraciones de ≥ 2 años utilizando el Progression of Atherosclerotic Plaque Determined por el registro Computed Tomographic Angiography Imaging (NCT02803411). La media del período entre exploraciones fue de 3.5 ± 1.4 años; las placas se evaluaron cuantitativamente para determinar el volumen de ateroma porcentual anualizado (PAV) y los cambios en el volumen de la composición de la placa de acuerdo con las características de HRP, y la progresión rápida de la placa

clave para la progresión rápida de la placa fueron ≥ 2 HRP [hazard ratio (HR), 1.89; IC del 95%, 1.02-3.49; $P = 0.042$], tabaquismo actual (HR, 1.69; IC 95% 1.09-2.57; $P = 0.017$) y diabetes (HR, 1.55; IC 95%, 1.07-2.22; $P = 0.020$).

En conclusión, en la CAD leve, el tratamiento con estatinas redujo la progresión de la placa, particularmente en lesiones con un mayor número de características de HRP, lo que también fue un fuerte predictor de progresión rápida de la placa. Por lo tanto, la terapia agresiva con estatinas podría ser necesaria incluso en CAD leve con HRP más altos.

Lipoproteína(a), fosfolípidos oxidados, resultados y gravedad de la CAD

Gilliland TC, Liu Y, Mohebi R, Miksenas H, Haidermota S, Wong M, et al. Lipoprotein(a), Oxidized Phospholipids, and Coronary Artery Disease Severity and Outcomes *J Am Coll Cardiol* 2023 May 09;81(18):1780-1792

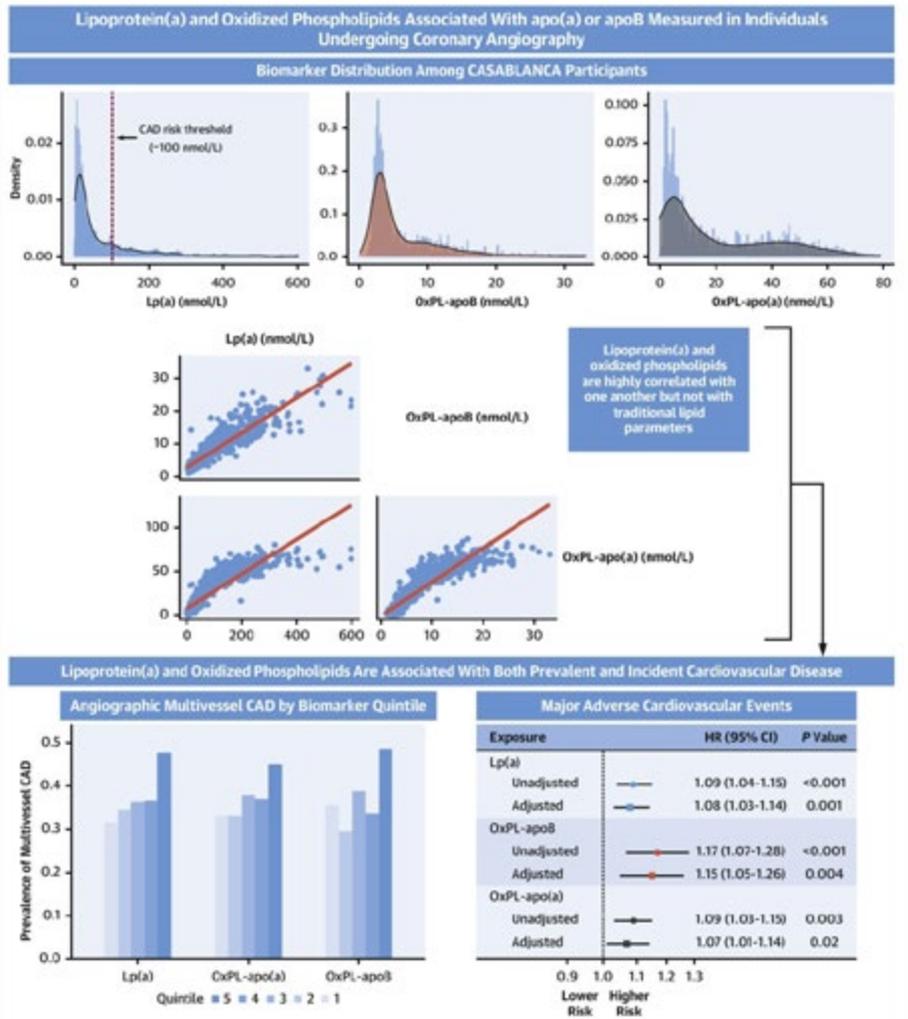
La lipoproteína(a) (Lp[a]) y los fosfolípidos oxidados (OxPL) son factores de riesgo independientes para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. No está bien establecido hasta qué punto la Lp(a) y los OxPL predicen la gravedad y los resultados de la enfermedad de las arterias coronarias (EAC) en una cohorte contemporánea tratada con estatinas. Este estudio buscó evaluar las relaciones entre la concentración de partículas de Lp(a) y los OxPL asociados con la apolipoproteína B (OxPL-apoB) o la apolipoproteína(a) (OxPL-apo[a]) con la EAC angiográfica y los resultados cardiovasculares.

Entre 1,098 participantes derivados para angiografía coronaria en el estudio CASABLANCA (Catheter Sampled Blood Archive in Cardiovascular Diseases), se midieron Lp(a), OxPL-apoB y OxPL-apo(a). La regresión logística estimó el riesgo de estenosis coronaria multivaso por nivel de biomarcador relacionado con Lp(a). La regresión de riesgos proporcionales de Cox estimó el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) (revascularización coronaria, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y muerte cardiovascular) en el seguimiento.

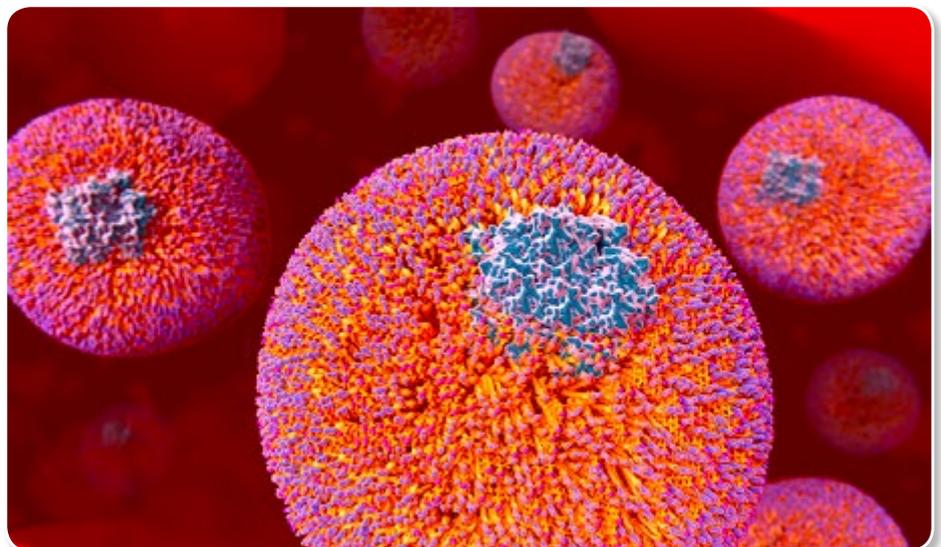
La media de Lp(a) fue de 26.45 nmol/L (IQR: 11.39-89.49 nmol/L). Lp(a), OxPL-apoB y OxPL-apo(a) estaban altamente correlacionados (Spearman $R \geq 0.91$ para todas las combinaciones por pares). Lp(a) y OxPL-apoB se asociaron con CAD multivaso. Las probabilidades de EAC multivaso por duplicación de Lp(a), OxPL-apoB y OxPL-apo(a) fueron 1.10 (IC del 95 %: 1.03-1.18; $P = 0.006$), 1.18 (IC del 95 %: 1.03-1.34; $P = 0.01$) y 1.07 (IC 95%: 0.99-1.16; $P = 0.07$), respectivamente. Todos los biomarcadores se asociaron con eventos cardiovasculares. Los HR para MACE por duplicación de Lp(a), OxPL-apoB y OxPL-apo(a) fueron 1.08 (IC del 95 %: 1.03-1.14; $P = 0.001$), 1.15 (IC del 95 %: 1.05-1.26; $P = 0.004$) y 1.07 (IC 95%: 1.01-1.14; $P = 0.02$), respectivamente.

En conclusión, en pacientes sometidos a angiografía coronaria, Lp(a) y OxPL-apoB se asocian con CAD multivaso. Lp(a), OxPL-apoB y OxPL-apo(a) están asociados con eventos cardiovasculares incidentes. (Archivo de muestras de sangre por catéter en enfermedades cardiovasculares [CASABLANCA]; NCT00842868).

CENTRAL ILLUSTRATION: Lipoprotein(a)-Related Biomarkers and Coronary Artery Disease Burden and Cardiovascular Outcomes

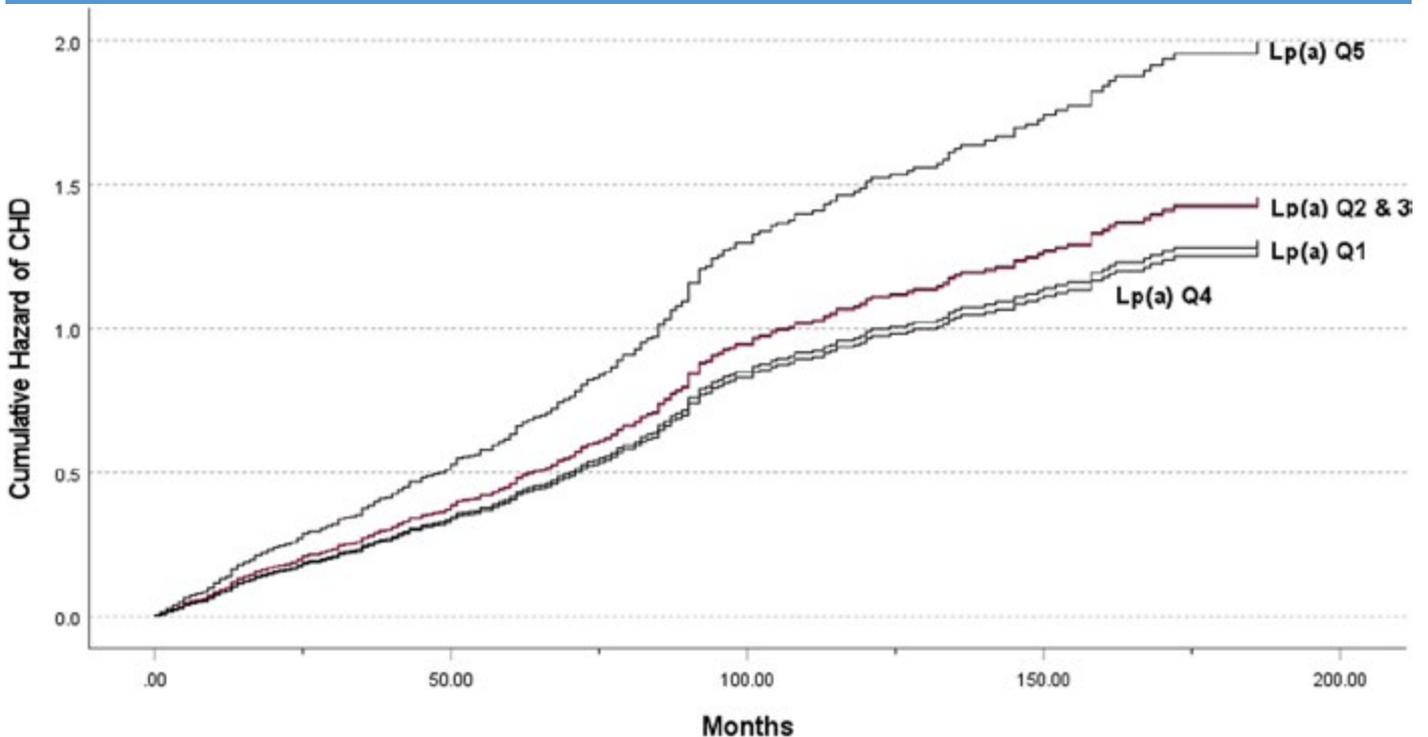


Gilliland TC, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1780-1792.



Lipoproteína(a) y el riesgo de enfermedad coronaria recurrente: el estudio Dubbo

Simons LA & Simons J (2023) Lipoprotein(a) and the risk of recurrent coronary heart disease: the Dubbo Study, *Current Medical Research and Opinion*, 2023; June DOI: 10.1080/03007995.2023.2214434



La lipoproteína (a) elevada [Lp (a)] no se ha establecido firmemente como un factor de riesgo para la enfermedad cardíaca coronaria (CHD) recurrente. El presente análisis exploró esta relación en personas mayores.

Este fue un estudio longitudinal en 607 sujetos, todos con cardiopatía coronaria prevalente, con una edad media de 71 años, seguidos durante 16 años. Los exámenes de referencia de los lípidos y otros factores de riesgo de cardiopatía coronaria se realizaron en 1988-1989 en Dubbo, Australia. La contribución independiente de Lp(a) a un nuevo evento de cardiopatía coronaria se examinó en modelos de regresión de riesgos proporcionales.

Hubo 399 casos incidentes de cardiopatía coronaria. La mediana de Lp(a) en los casos de cardiopatía coronaria fue de 130 mg/L (rango intercuartílico 60–315) y en los demás casos de 105 mg/L (45–250) ($p < 0.07$, prueba U). El 26 % de los casos de cardiopatía coronaria y el 19 % de los que no eran casos tenían Lp(a) 300 + mg/L;

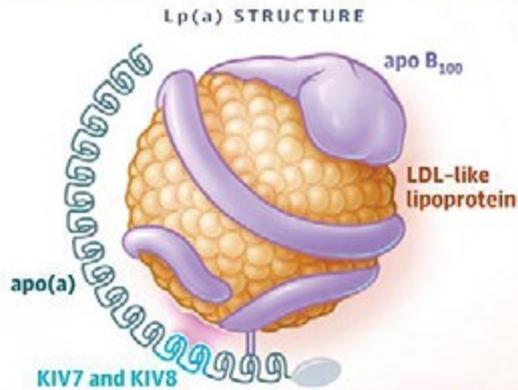
El 18 % de los casos de CC y el 8 % de los no casos tenían Lp(a) 500 + mg/L. Lp(a) en el quintil 5 de su distribución (355 + mg/L), utilizando Lp(a) quintil 1 (<50 mg/L) como referencia, predijo de forma significativa la CC recurrente con una razón de riesgos instantáneos de 1.53 (IC del 95 % 1.11–2.11, $p = .01$). La predicción fue independiente de otros factores de riesgo. Lp(a) 500 + mg/L frente a CHD recurrente predicho significativamente más bajo con razón de riesgos instantáneos de 1.59 (1.16–2.17, $p < 0.01$). La predicción fue igualmente significativa para Lp(a) 300 + mg/L versus menor, con Hazard Ratio 1.37 (1.09–1.73, $p < .01$).

En conclusión, la Lp(a) elevada es un predictor independiente y significativo de cardiopatía coronaria recurrente en personas mayores. Los niveles superiores de Lp(a) de referencia de 500 mg/L (≈ 125 nmol/L) o 300 mg/L (≈ 75 nmol/L) parecen apropiados. Queda por confirmar el beneficio clínico de la terapia para reducir los niveles elevados de Lp(a).



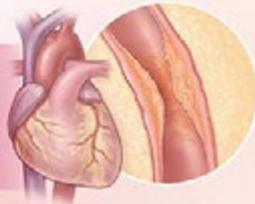
A Structure of lipoprotein(a) [Lp(a)]

Lp(a) is a **low-density lipoprotein (LDL)-like lipoprotein** with **apolipoprotein(a) [apo(a)]** bonded to **apolipoprotein B₁₀₀ (apo B₁₀₀)**

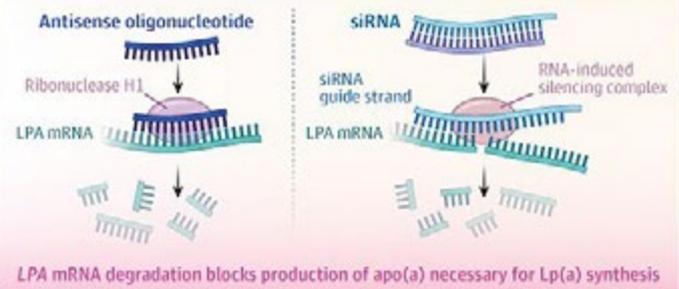


Initial noncovalent bond of **apo(a) kringle domains 7 and 8 (KIV7 and KIV8)** to lysine residues of **apo B₁₀₀**, followed by the formation of a covalent disulfide bond

Increased levels of Lp(a) are an independent and causal risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease and cannot be modified by diet or exercise.

**B Mechanisms of action of investigative therapies to lower Lp(a) levels**

Injectable RNA-based therapies: Antisense oligonucleotides and small interfering RNA (siRNA) prevent translation of LPA messenger RNA (mRNA)



Oral small molecule inhibitor therapy: Muvalaplin binds to apo(a) to prevent formation of Lp(a)



Muvalaplina inhibidor de la formación de Lp(a)

Nicholls SJ, Nissen SE, Fleming C, Urva S, Suico J, Berg PH, et al.. Muvalaplin, an Oral Small Molecule Inhibitor of Lipoprotein(a) Formation A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. Published online August 28, 2023. doi:10.1001/jama.2023.16503

La lipoproteína(a) (Lp[a]) se asocia con enfermedad aterosclerótica y estenosis aórtica. La Lp(a) se forma mediante el enlace entre la apolipoproteína(a) (apo[a]) y la apo_{B100}. La muvalaplina es una pequeña molécula administrada por vía oral que inhibe la formación de Lp(a) bloqueando la interacción apo(a)-apo B₁₀₀ evitando al mismo tiempo la interacción con una proteína homóloga, el plasminógeno. El objetivo fue determinar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y efectos farmacodinámicos de la muvalaplina.

Este estudio de fase 1, aleatorizado, doble ciego y de diseño paralelo inscribió a 114 participantes (55 asignados a una dosis única ascendente; 59 asignados a un grupo de dosis múltiples ascendentes) en un sitio en los Países Bajos. El tratamiento de dosis única ascendente evaluó el efecto de una dosis única de muvalaplina que oscilaba entre 1 mg y 800 mg o placebo tomada por participantes sanos con cualquier nivel de Lp(a). El tratamiento de dosis múltiples ascendentes evaluó el efecto de tomar dosis diarias de muvalaplina (30 mg a 800 mg) o placebo durante 14 días en pacientes con niveles de Lp(a) de 30 mg/dL o superiores. Los resultados incluyeron seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y biomarcadores farmacodinámicos exploratorios.

Entre 114 aleatorizados (55 en el grupo de dosis única ascendente: edad media [DE], 29 [10] años, 35 mujeres [64 %], 2 indios americanos o nativos de Alaska [4 %], 50 blancos [91 %], 3 multirraciales [5%]; 59 en el grupo de dosis múltiples ascendentes: edad media [DE] 32 [15] años; 34 mujeres [58%]; 3 indios americanos o nativos de Alaska [5%], 6 negros [10%], 47 blancos [80%], 3 multirraciales [5%]), 105 completaron la prueba. La muvalaplina no se asoció con problemas de tolerabilidad ni efectos adversos clínicamente significativos. Las dosis orales de 30 mg a 800 mg durante 14 días dieron como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de muvalaplina y una vida media que osciló entre 70 y 414 horas. Muvalaplin redujo los niveles plasmáticos de Lp(a) dentro de las 24

horas posteriores a la primera dosis, con una reducción adicional de Lp(a) con dosis repetidas. La reducción máxima de Lp(a) ajustada con placebo fue del 63% al 65%, resultando en niveles plasmáticos de Lp(a) inferiores a 50 mg/dL en el 93% de los participantes, con efectos similares en dosis diarias de 100 mg o más. No se observaron cambios clínicamente significativos en los niveles o la actividad del plasminógeno.

En conclusión, la muvalaplina un inhibidor selectivo de molécula pequeña de la formación de Lp(a), no se asoció con problemas de tolerabilidad y redujo los niveles de Lp(a) hasta un 65% después de la administración diaria durante 14 días. Se necesitarán ensayos más largos y de mayor tamaño para evaluar más a fondo la seguridad, la tolerabilidad y el efecto de la muvalaplina sobre los niveles de Lp(a) y los resultados cardiovasculares.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Puede la muvalaplina, una pequeña molécula inhibidora de la formación de Lp(a) administrada por vía oral, alcanzar concentraciones plasmáticas seguras y tolerables, adecuadas para reducir los niveles de Lp(a) en estado estacionario sin modular la actividad del plasminógeno en humanos?

Hallazgos En este primer estudio de fase 1 en humanos en el que participaron participantes sanos, la muvalaplina administrada por vía oral en dosis únicas ascendentes que oscilaban entre 1 mg y 800 mg y en dosis múltiples ascendentes que oscilaban entre 30 mg y 800 mg durante 14 días provocó una concentración plasmática aumentada dosis-dependiente. La administración de muvalaplina no se asoció con preocupaciones sobre la seguridad o la tolerabilidad y redujo los niveles de Lp(a), pero no la actividad del plasminógeno.

Significado La seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia exploratoria observadas de muvalaplina en participantes sanos respaldan una evaluación clínica adicional en pacientes con niveles elevados de Lp(a).

Ácido bempedoico en prevención primaria

Nissen SE, Menon V, Nicholls SJ, Brennan D, Laffin L, Ridker P, et al. **Bempedoic Acid for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Statin-Intolerant Patients.** *JAMA*. Published online June 24, 2023. doi:10.1001/jama.2023.9696



Los efectos del ácido bempedoico sobre los resultados CV en pacientes intolerantes a las estatinas sin un evento cardiovascular previo (prevención primaria) no se han descrito completamente. El objetivo fue determinar los efectos del ácido bempedoico sobre los resultados CV en pacientes de prevención primaria.

Este ensayo clínico aleatorizado enmascarado inscribió a 13,970 pacientes intolerantes a las estatinas (inscripción de diciembre de 2016 a agosto de 2019 en 1250 centros en 32 países), incluidos 4,206 pacientes de prevención primaria. Los participantes se asignaron al azar a ácido bempedoico oral, 180 mg diarios ($n = 2,100$) o placebo equivalente ($n = 2,106$). La principal medida de eficacia fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de cualquier componente de un compuesto de muerte CV, infarto de miocardio (IM) no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o revascularización coronaria.

La edad media de los participantes fue de 68 años, el 59 % eran mujeres y el 66 % padecían diabetes. A partir de un valor inicial medio de 142.5 mg/dL, en comparación con el placebo, el ácido bempedoico redujo los niveles de colesterol LDL en 30.2 mg/dL (21.3 %) y los niveles de PCR de alta sensibilidad en 0.56 mg/L (21.5 %) a partir de una media de referencia de 2.4 mg/L. El seguimiento durante una media de 39.9 meses se asoció con una reducción significativa del riesgo para el criterio principal de valoración (111 eventos [5.3 %] frente a 161 eventos [7.6 %]; razón de riesgo ajustado [HR], 0.70 [IC del 95 %, 0.55 -0.89]; $P = 0.002$) y criterios de valoración secundarios clave, incluido el compuesto de muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (83 eventos [4.0 %] frente a 134 eventos [6.4 %]; HR, 0.64 [IC

del 95 %, 0.48 -0.84]; $P < .001$); IM (29 eventos [1.4 %] frente a 47 eventos [2.2 %]; HR, 0.61 [IC 95 %, 0.39-0.98]); muerte CV (37 eventos [1.8 %] frente a 65 eventos [3.1 %]; HR, 0.61 [IC 95 %, 0.41-0.92]); y mortalidad por todas las causas (75 eventos [3.6 %] frente a 109 eventos [5.2 %]; HR, 0.73 [IC 95 %, 0.54-0.98]). No hubo un efecto significativo sobre el accidente cerebrovascular o la revascularización coronaria. Los efectos adversos del ácido bempedoico incluyeron una mayor incidencia de gota (2.6 % frente a 2.0 %), coleditiásis (2.5 % frente a 1.1 %) y aumentos en los niveles de creatinina sérica, ácido úrico y enzimas hepáticas.

En conclusión, en un subgrupo de pacientes de prevención primaria de alto riesgo, el tratamiento con ácido bempedoico se asoció con una reducción de los eventos cardiovasculares mayores.

PUNTOS CLAVE

Pregunta En pacientes de prevención primaria intolerantes a las estatinas y con alto riesgo cardiovascular, ¿el ácido bempedoico reduce los eventos cardiovasculares adversos mayores?

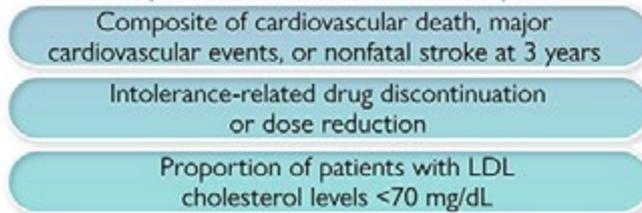
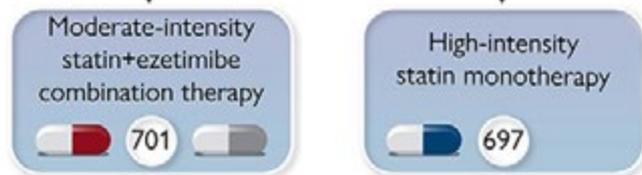
Hallazgos En este ensayo aleatorizado de 13,970 pacientes, se inscribieron 4,206 participantes con alto riesgo CV pero sin un evento cardiovascular CV previo. En este subgrupo, el tratamiento con ácido bempedoico, 180 mg diarios, se asoció con una reducción significativa de eventos CV mayores (razón de riesgo, 0.70).

Significado Estos hallazgos sugieren que el tratamiento con ácido bempedoico en pacientes de prevención primaria tiene el potencial de reducir los principales eventos CV adversos.

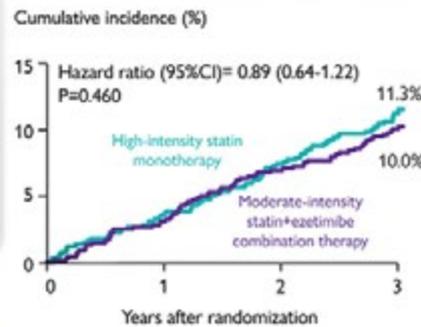
Estatina de intensidad moderada con ezetimiba frente a estatina de intensidad alta en pacientes con diabetes y ECV aterosclerótica

Lee YJ, Cho JY, You SC, Lee YH, Yun KH, Cho YH, et al. **Moderate-intensity statin with ezetimibe vs. high-intensity statin in patients with diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease in the RACING trial**. *Eur Heart J* 2022 Dec 19;[Epub Ahead of Print]

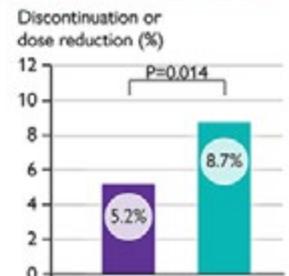
A pre-specified subgroup analysis of the randomized RACING trial



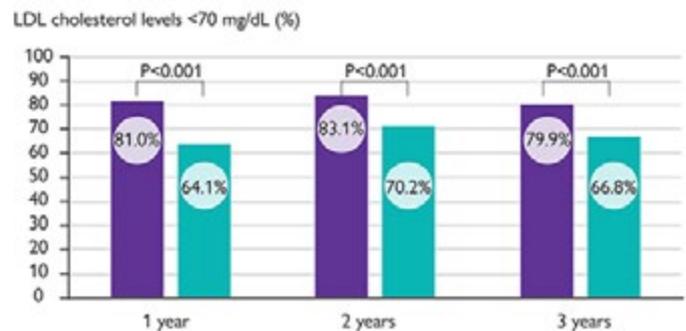
Composite cardiovascular outcomes



Intolerance



LDL cholesterol reduction



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

Este fue un análisis de subgrupos estratificados preespecificados de la cohorte de DM en el ensayo RACING. El resultado primario fue un compuesto de 3 años de muerte cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores o accidente cerebrovascular no fatal. Entre el total de pacientes, 1,398 (37.0%) tenían DM al inicio del estudio. La incidencia del resultado primario fue del 10,0 % y del 11,3 % entre los pacientes con DM asignados al azar a la terapia combinada con ezetimiba frente a la monoterapia con estatinas de alta intensidad (razón de riesgos instantáneos: 0.89; IC del 95 %: 0.64-1.22; P = 0.460). Se observó interrupción o reducción de la dosis del fármaco del estudio relacionada con la intolerancia en el 5.2 % y el 8.7 % de los pacientes de cada grupo, respectivamente (P = 0.014). Se observaron niveles de colesterol LDL <70 mg/dL a 1.2 y 3 años en el 81.0 %, 83.1 % y 79.9 % de los pacientes en el grupo de tratamiento combinado con ezetimiba y en el 64.1 %, 70.2 % y 66.8 % de los pacientes en el grupo de monoterapia con estatinas de alta intensidad (todos P < 0.001). En la población total, no se encontraron interacciones significativas entre el estado de la DM y la terapia con respecto al resultado primario, la interrupción o reducción de la dosis relacionada con la intolerancia, y la proporción de pacientes con niveles de colesterol LDL <70 mg/dL.

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

Reducción de más del 50 % en los niveles de C-LDL en pacientes con un nivel objetivo de C-LDL <70 mg/dL después de un accidente cerebrovascular

Amarenco P, Lavallée PC, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, et al. **More Than 50 Percent Reduction in LDL Cholesterol in Patients With Target LDL <70 mg/dL After a Stroke**, *Stroke* 2023 Jun 28;[Epub Ahead of Print]



No se ha investigado si una estrategia dirigida a un colesterol LDL <70 mg/dL es más eficaz cuando el LDL se reduce >50 % desde el valor inicial en lugar de <50 % desde el valor inicial.

El ensayo Treat Stroke to Target se realizó en Francia y Corea del Sur en 61 sitios entre marzo de 2010 y diciembre de 2018. Los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico en los 3 meses anteriores o ataque isquémico transitorio en los 15 días anteriores y evidencia de aterosclerosis cerebrovascular o arterial coronaria fueron asignados aleatoriamente a un objetivo de colesterol LDL de <70 mg/dL o 100±10 mg/dL, usando estatina y/o ezetimiba según sea necesario. Utilizaron los resultados de mediciones repetidas de LDL (media, 5 [2-6] por paciente) durante 3.9 años (rango intercuartílico, 2.1-6.8) de seguimiento.

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.

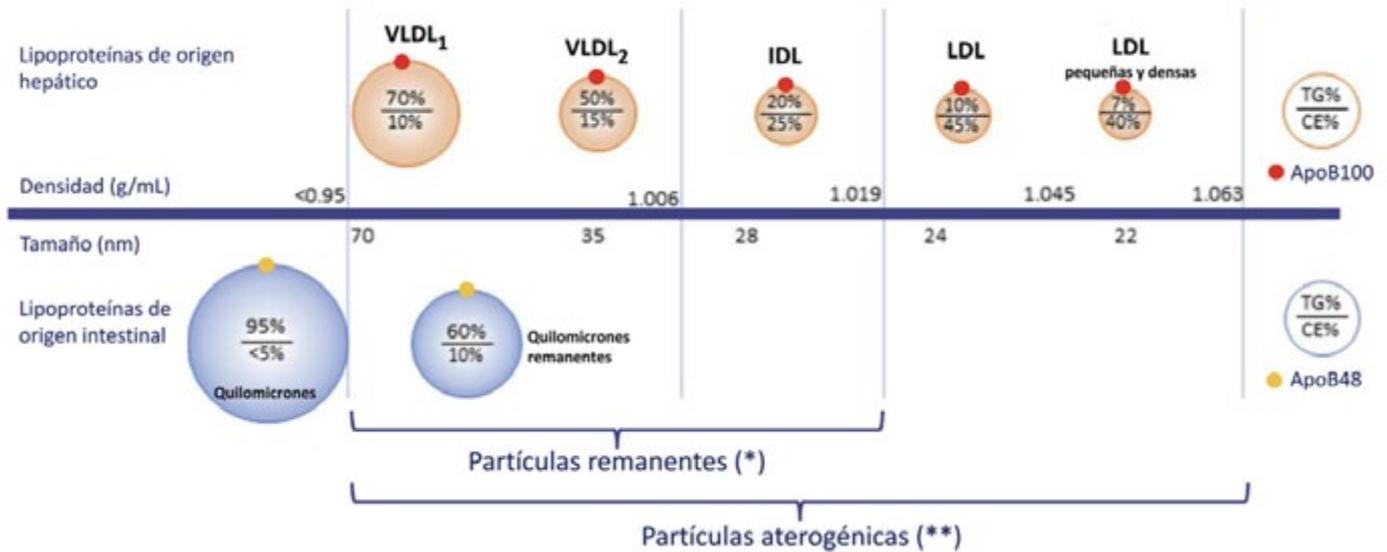
Entre los 2,860 pacientes inscritos, los pacientes en el grupo objetivo más bajo que tuvieron una reducción del colesterol LDL >50 % desde el inicio durante el ensayo lograron un colesterol LDL inicial más alto y un colesterol LDL más bajo en comparación con los pacientes que tuvieron una reducción del colesterol LDL <50 % (155 ±32 y 62 mg/dL versus 121±34 y 74 mg/dL, respectivamente, P<0.001

para ambos). En el grupo objetivo <70 mg/dL, los pacientes con una reducción de LDL >50 % tuvieron una reducción significativa en el resultado primario en comparación con el grupo objetivo más alto (razón de riesgo, 0.61 [IC 95 %, 0.43-0.88]; P = 0.007) y los pacientes con <50 % de reducción de LDL desde el inicio tuvieron poca reducción (razón de riesgos instantáneos, 0.96 [IC del 95 %, 0.73-1.26]; P = 0.75).

En conclusión, en este análisis post hoc del ensayo TST, apuntar a un colesterol LDL de <70 mg/dL redujo el riesgo de resultado primario en comparación con 100±10 mg/dL siempre que la reducción del colesterol LDL desde el inicio fuera superior al 50 %, lo que sugiere que la magnitud de la reducción del colesterol LDL era tan importante de considerar como el nivel objetivo a alcanzar.

Colesterol remanente y riesgo CV

Pintó X, Fanlo M, Esteve V, Millán J. **Colesterol remanente, riesgo vascular y prevención de la arteriosclerosis.** *Clin Invest Arterioscl.* 2023;35:206-17



En los pacientes que han alcanzado un control óptimo del c-LDL persiste un riesgo residual de enfermedad cardiovascular aterotrombótica (ECVA) relacionado con alteraciones del metabolismo lipídico, entre las que las alteraciones de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y del colesterol que contienen, denominado colesterol remanente, juegan un papel principal.

El colesterol remanente tiene una relación con el riesgo residual de ECVA que es independiente del c-LDL y ha sido demostrada en los estudios epidemiológicos y de aleatorización mendeliana, y en los análisis de los ensayos clínicos con fármacos hipolipidémicos. Las partículas remanentes de las lipoproteínas ricas en triglicéridos son altamente aterogénicas, por su capacidad de entrar y ser retenidas en la pared arterial, su alto contenido en

colesterol y su capacidad de generar células espumosas y una respuesta inflamatoria.

La valoración del colesterol remanente puede aportar información sobre el riesgo residual de ECVA más allá de la información aportada por el c-LDL, el c-no HDL y la apoB, en particular en los individuos con hipertrigliceridemia, diabetes tipo 2 o síndrome metabólico. En el estudio REDUCE-IT se demostró que el icosapento de etilo tiene un efecto preventivo frente a la ECVA en los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular con hipertrigliceridemia tratados con estatinas y con un c-LDL en objetivos. Los nuevos fármacos hipolipidémicos contribuirán a definir la eficacia y los criterios en el tratamiento del exceso de colesterol remanente y de la hipertrigliceridemia en la prevención de la ECVA.



Recomendaciones nutricionales en la prevención y tratamiento de la dislipemia aterogénica

Pascual V, Díaz JL, Millán Nuñez-Cortés J, Pérez-Martínez P. **Nutritional recommendations in the prevention and treatment of atherogenic dyslipidemia.** *Clin e Invest Arterioscl* 2023; 35: 155-63

Tabla 2 Grupos de alimentos recomendados y desaconsejados para la prevención y el tratamiento de la dislipemia aterogénica

RECOMENDADO		
GRUPO ALIMENTO	NIVEL DE EVIDENCIA	
• Aceite de oliva virgen para aliño y uso culinario	FUERTE	
• Frutos secos (± 30 g) crudos y no salados ≥3 veces/semana		
• Sustituir grasa saturada y carbohidratos por grasa insaturada		
• Consumir ≥ 2 raciones/día de lácteos		
• Consumir pescado o marisco ≥ 3 veces/semana, 2 de ellas azul		
• Consumir una ración de legumbres 24 veces/semana		MODERADA
• Consumir ≥ 5 raciones/día de frutas y/o verduras		
• Consumir cereales integrales y fibra dietética		
• Consumir ≤ 5 tazas de café o té/día sin azúcares añadidos		DÉBIL
• Sustituir carne roja por proteína de origen vegetal		
• Consumo de bebidas azucaradas	FUERTE	
• Consumo de alimentos procesados	MODERADA	
• Consumo de alcohol en pacientes con hipertrigliceridemia		
• Consumo de carne procesada	DÉBIL	
• Utilizar aceite de girasol, maíz o soja para frituras		

La incorporación de una dieta saludable, ejercicio físico regular junto a la supresión del hábito tabáquico son las primeras medidas para reducir el riesgo cardiovascular en los pacientes con dislipemia aterogénica.

En estas personas se debe mejorar la calidad nutricional de su alimentación, sustituyendo los alimentos con mayor efecto aterogénico, por otros de efecto más saludable. Hay una sólida evidencia de que los patrones alimentarios de base vegetal, bajos en ácidos grasos saturados, colesterol y sodio, con un alto contenido en fibra, potasio y ácidos grasos insaturados, son beneficiosos y reducen la expresión de los factores de riesgo cardiovascular.

Este documento se centra en el papel que juega la nutrición en la prevención y tratamiento de la dislipemia aterogénica, aportando las evidencias actuales que sirvan de herramienta a los profesionales de la salud en su manejo clínico. Para facilitar su lectura dichas recomendaciones se exponen en un formato de tablas amigable, jerarquizando por diferentes niveles de evidencia.

Efecto protector del C-HDL contra la enfermedad cardiovascular

Razavi AC, Jain V, Grandhi GR, Patel P, Karagiannis A, Patel N, et al. **Does Elevated High-Density Lipoprotein Cholesterol Protect Against Cardiovascular Disease?** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023 Jul 12;[Epub Ahead of Print]



Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) contribuyen al transporte inverso del colesterol, que es una de las principales explicaciones de la asociación inversa descrita entre el colesterol HDL (C-HDL) y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

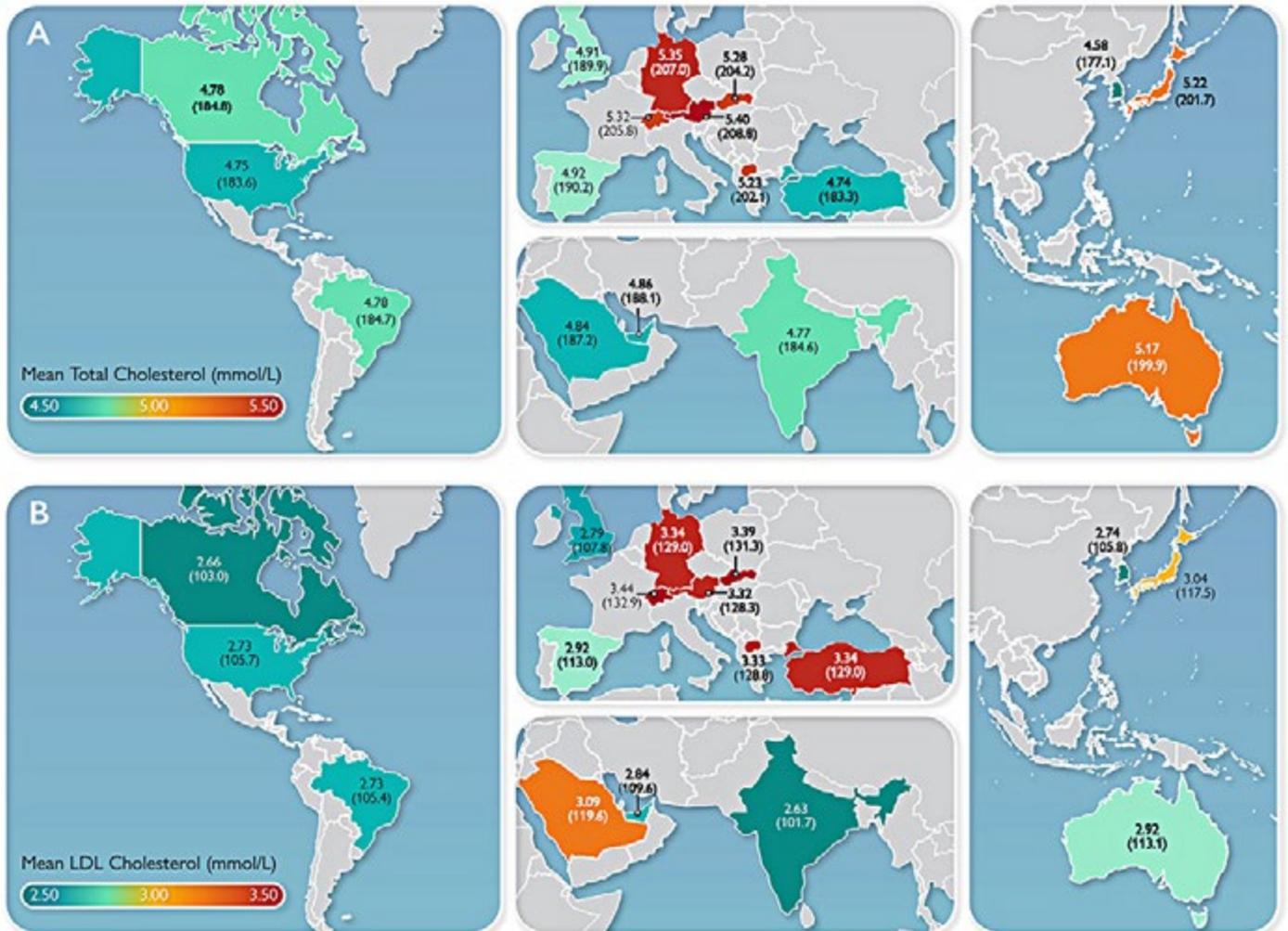
Sin embargo, los esfuerzos para aumentar terapéuticamente los niveles de C-HDL con niacina, fibratos o inhibidores de la proteína de transferencia de éster de colesterol no han demostrado una reducción en los eventos de ASCVD en comparación con el placebo entre las personas tratadas con estatinas. Además, los estudios de aleatorización mendeliana sugieren que es poco probable que el C-HDL sea una variable biológica directa que afecte el riesgo de ASCVD.

Más recientemente, las observaciones de estudios epidemiológicos bien realizados han indicado una relación no lineal en forma de U entre el C-HDL y la aterosclerosis subclínica, y que el C-HDL muy alto (≥80 mg/dL en hombres, ≥100 mg/dL en mujeres) se asocia paradójicamente con una mayor mortalidad por todas las causas y relacionada con ASCVD. Estas observaciones sugieren que el C-HDL no es un factor protector universal para la aterosclerosis. Por lo tanto, hay varias oportunidades para reformular la contribución de C-HDL al riesgo de ASCVD y las calculadoras clínicas relacionadas.

En este documento, examinan la creciente comprensión del C-HDL y su papel en la evaluación, el tratamiento y la prevención del riesgo de ASCVD. Discuten las funciones biológicas del C-HDL y sus valores normativos en relación con la demografía y los marcadores de estilo de vida. Luego resumen los estudios originales que observaron una asociación protectora entre el C-HDL y el riesgo de ASCVD y la evidencia más reciente que indica un riesgo elevado de ASCVD a niveles muy altos de C-HDL. A través de este proceso, avanzan en la discusión sobre el papel futuro del C-HDL en la evaluación del riesgo de ASCVD e identifican lagunas de conocimiento relacionadas con el papel preciso del C-HDL en la aterosclerosis y ASCVD clínica.

Distribuciones de lípidos en la red de diagnóstico global en los cinco continentes

Martin SS, Niles JK, Kaufman HW, Awan Z, Elgaddar O, Choi R, et al. **Lipid distributions in the Global Diagnostics Network across five continents**. *European Heart Journal*, 2023; 44, (25):2305–2318



Los lípidos son centrales en el desarrollo de la enfermedad CV, y el presente estudio tuvo como objetivo caracterizar la variación en los perfiles de lípidos en diferentes países para mejorar la comprensión del riesgo CV y las oportunidades para las intervenciones de reducción del riesgo.

Este primer informe colaborativo de Global Diagnostics Network (GDN) evaluó las distribuciones de lípidos de nueve organizaciones de laboratorio que brindan pruebas de laboratorio clínico en 17 países en cinco continentes. Este estudio transversal evaluó los resultados agregados de lípidos de pacientes de 20 a 89 años, analizados en los laboratorios de GDN, desde 2018 hasta 2020. Además de los niveles medios, el objetivo de riesgo de colesterol total de la Organización Mundial de la Salud (<5.00 mmol/L, <193 mg/dL) y las proporciones en las categorías de colesterol LDL-C basadas en las guías. Este estudio de 461,888.753 resultados de lípidos encontró una amplia variación por país/región, sexo y edad. En la mayoría de los países, el colesterol total y el C-LDL alcanzaron su punto máximo entre los 50 y los 59 años en las mujeres y entre los 40 y los 49 años en los hombres. Los niveles medios de colesterol total ajustados por sexo y grupo de edad

oscilaron entre 4.58 mmol/L (177.1 mg/dL) en la República de Corea a 5.40 mmol/L (208.8 mg/dL) en Austria. Los niveles medios de colesterol total excedieron el objetivo de la Organización Mundial de la Salud en Japón, Australia, Macedonia del Norte, Suiza, Alemania, Eslovaquia y Austria. Teniendo en cuenta las categorías de C-LDL, Macedonia del Norte tuvo la mayor proporción de resultados de C-LDL > 4.91 mmol/L (> 190 mg/dL) tanto para mujeres (9.9 %) como para hombres (8.7 %). Los niveles de C-LDL <1.55 mmol/L (<60 mg/dL) fueron más comunes entre las mujeres de Canadá (10.7 %) y los hombres del Reino Unido (17.3 %).

En conclusión, con casi quinientos millones de resultados de lípidos, este estudio arroja luz sobre la variabilidad mundial en los niveles de lípidos, que puede reflejar diferencias entre países en genética, pruebas de lípidos, hábitos de estilo de vida y tratamiento farmacológico. A pesar de la variabilidad, los niveles elevados de lípidos aterogénicos son un problema global común, y estos resultados pueden ayudar a informar las políticas nacionales y los enfoques del sistema de salud para mitigar el riesgo de enfermedad cardiovascular mediado por lípidos.

Detección de trastornos de lípidos en niños y adolescentes

US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force **Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents.** *JAMA.* 2023; 330(3): 253-260. doi:10.1001/jama.2023.11330

La hipercolesterolemia familiar y la dislipidemia multifactorial son 2 condiciones que causan niveles anormalmente altos de lípidos en los niños, lo que puede provocar eventos cardiovasculares prematuros (p. ej., infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) y la muerte en la edad adulta.

El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (US Preventive Services Task Force, USPSTF) encargó una revisión sistemática para evaluar los beneficios y los daños de la detección de trastornos de lípidos en niños y adolescentes asintomáticos.

Niños y adolescentes asintomáticos de 20 años o menos sin diagnóstico conocido de trastorno de lípidos. El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente y que no se puede determinar el balance de beneficios y daños para la detección de trastornos de lípidos en niños y adolescentes asintomáticos de 20 años o menos.

El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance de beneficios y daños de la detección de trastornos de lípidos en niños y adolescentes de 20 años o menos.

Asociación entre el colesterol remanente y la progresión de la degeneración de la válvula bioprotésica

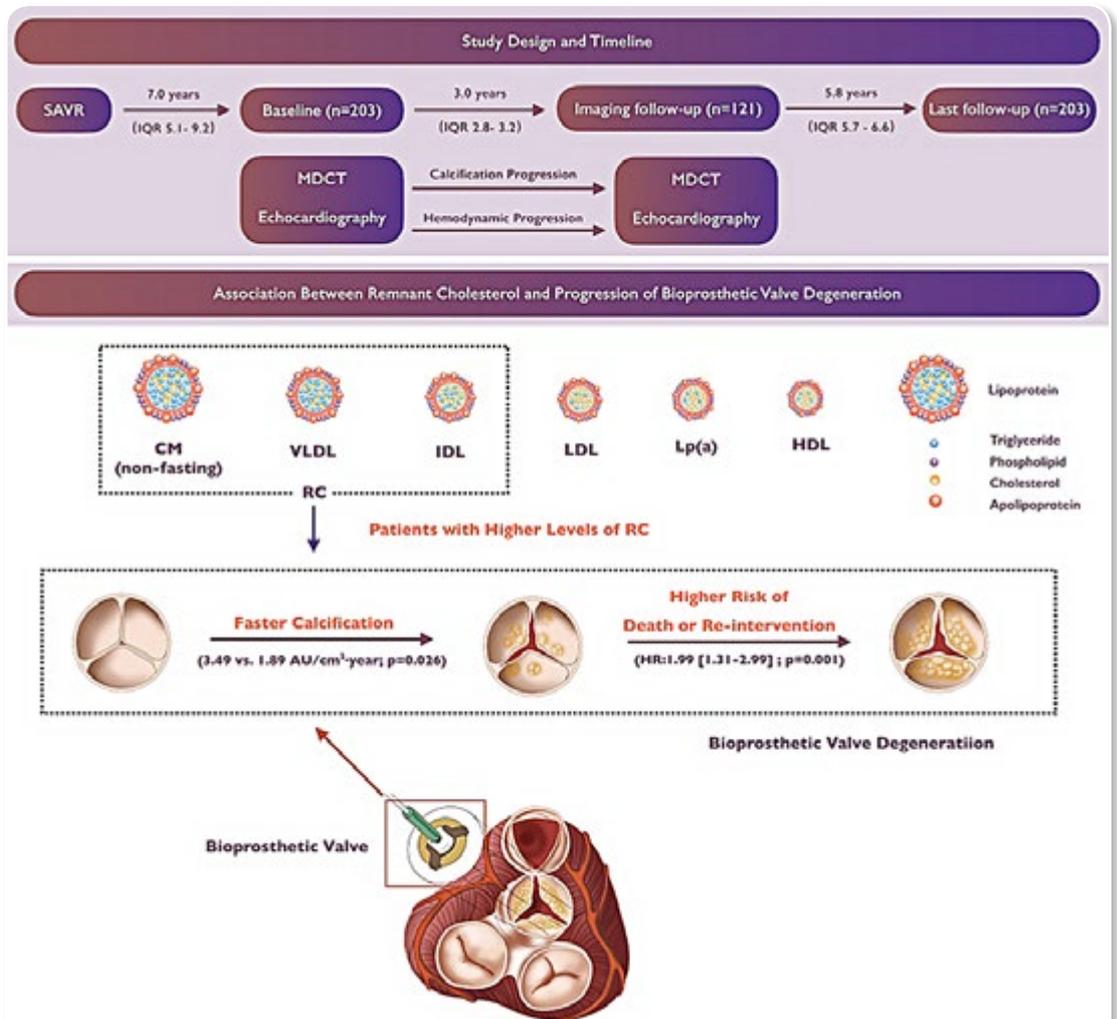
Li Z, Zhang B, Salaun E, Côté N, Mahjoub H, Mathieu P, et al. **Association Between Remnant Cholesterol and Progression of Bioprosthetic Valve Degeneration.** *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023 Jul 06

El colesterol remanente (CR) parece estar asociado con la estenosis aórtica nativa. La degeneración de la válvula bioprotésica puede compartir vías similares mediadas por lípidos con la estenosis aórtica. El objetivo fue investigar la asociación de CR con la progresión de la degeneración de la válvula aórtica bioprotésica y los resultados clínicos posteriores.

Inscribieron a 203 pacientes con una media de 7.0 años (rango intercuartílico: 5.1-9.2) después del reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica. La concentración de CR se dicotomizó por el tercil superior de CR (23.7 mg/dL. A los 3 años de seguimiento, 121 pacientes se sometieron a una visita de seguimiento para la evaluación del cambio anualizado en la densidad de calcio de la válvula aórtica (AVCd). Los niveles de CR mostraron una relación curvilínea con una tasa de progresión anualizada de AVCd, con mayores tasas de pro-

gresión cuando CR >23.7 mg/dL (p = 0.008). Hubo 99 muertes y 46 reintervenciones de válvula aórtica en 133 pacientes durante una media de seguimiento clínico de 8.8 (8.7-9.6) años. CR >23.7 mg/dL se asoció de forma independiente con mortalidad o reintervención (razón de riesgo: 1.98; IC del 95%: 1.31-2.99; p = 0.001).

En conclusión, el CR elevado se asocia de forma independiente con una progresión más rápida de la degeneración de la válvula bioprotésica y un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas o reintervención de la válvula aórtica.

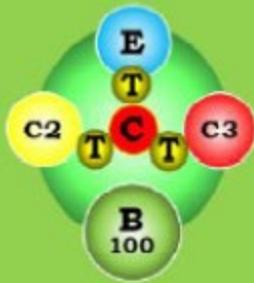


Las lipoproteínas no fueron creadas por la naturaleza para causar aterosclerosis

Morales-Villegas EC, Castillo-Núñez Y, Badimon J. Lipoprotein were not created by nature to cause atherosclerosis. Endogenous lipoprotein metabolism. A contemporaneous and comprehensive review for the clinician.metabolism. *Medical Research Archives* 2023; 11 (9), online

Lipoprotein with apoprotein B100 metabolism Three scenarios, three functions, three phases

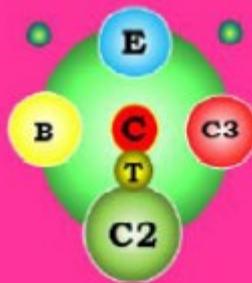
Package and transport hydrophobic lipids CE and TG- in an aqueous medium such as plasma from the liver to the tissues.



VLDL

Very Low-Density Lipoprotein
0.930-1.006 g/ml

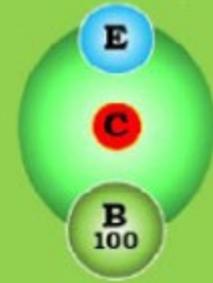
Unpack TG by hydrolysis and release FA as an energy source for muscle tissue (fasting/exercise) or TG resynthesis and energy storage in adipose tissue (postprandial est).



VLDL-IDL

Intermediate Density Lipoprotein
1.006- 1.019 g/ml

Provide cholesterol to the tissues and expel the excess through the hepatobiliary route, by endocytosis mediated by receptors (LDL-LRP1).



LDL

Low Density Lipoprotein
1.019- 1.063 g/ml

Esta revisión tiene como objetivo actualizar los conocimientos, pero sobre todo, comprender la diferencia entre el nivel "normal" versus el nivel biológico de C-LDL y la fisiología del metabolismo de las lipoproteínas con apoproteína B100 (LP-apo B100). Dicho conocimiento médico es fundamental antes de introducirse al mundo de la dislipidemia, la aterosclerosis y la farmacoterapéutica.

Desafortunadamente, la enseñanza de los conceptos enunciados -como punto de partida de conocimientos básicos- está frecuentemente mezclada con múltiples temas relacionados, entre ellos: el análisis fisiopatológico del metabolismo de LP-apo B 100, es decir, de las dislipidemias; la descripción de modelos animales

transgénicos para su estudio; estudios de aleatorización Mendeliana. de la correlación entre determinados patrones genéticos o polimorfismo de un solo nucleótido con dislipidemias específicas y enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), el estudio a diferentes niveles de aterosclerosis -principal consecuencia del metabolismo anormal de LP-apoB100- y finalmente, el tratamiento de las dislipidemias aterogénicas, la aterosclerosis y la ASCVD.

Por lo tanto, enseñar estos conceptos es complejo y, por lo tanto, también el aprendizaje por parte del médico no especialista de estos capítulos prioritarios en la medicina moderna. Esta revisión se basa en la siguiente frase "las LP-apo B 100 no fueron

creadas por la naturaleza para causar aterosclerosis".

En esta revisión contemporánea analizan el conocimiento actual sobre el valor fisiológico de la LP-apoB100 con énfasis en el LDL, metabolismo de LP-apoB100 (ensamblaje y secreción de VLDL por el hepatocito, transformación circulatoria de VLDL a IDL, transformación circulatoria/hepática de IDL a LDL y eliminación hepatobiliar de LDL) y finalmente oxidación de LDL y eliminación por transporte reverso.

Como anticiparon Goldstein y Brown en la década de los 70: "sólo comprendiendo el metabolismo de LP-apoB100 podremos desarrollar fármacos para tratar la hipercolesterolemia y reducir su implícito riesgo cardiovascular aterosclerótico".



Asociación entre los niveles de glucosa materna en la detección de diabetes gestacional y la hipertensión subsiguiente

XC Liang, A Savu, D Ngwezi, S Butalia, P Kaul, RO Yeung **Association Between Maternal Glucose Levels in Gestational Diabetes Screening and Subsequent Hypertension.** *Hypertension* 2023 Jul 14;[EPub Ahead of Print]



Evaluaron la asociación entre los niveles de glucosa materna en el embarazo y la hipertensión posterior.

Este estudio de cohorte retrospectivo a nivel de población examinó a mujeres de 12 a 54 años con embarazos únicos completados a ≥ 29 semanas de gestación desde el 1 de octubre de 2008 hasta el 1 de diciembre de 2018 seguidos hasta el 31 de marzo de 2019 en Alberta, Canadá. Las mujeres se estratificaron según los resultados de la prueba de provocación con glucosa de 50 gramos y los subtipos de la prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos (prueba de tolerancia a la glucosa oral normal, glucosa plasmática en ayunas elevada solamente [ayuno elevado], glucosa poscarga elevada solamente o elevación tanto en ayuno como en ayunas), y glucosa poscarga [combinada]). El tiempo hasta el desarrollo de la hipertensión se modeló utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox.

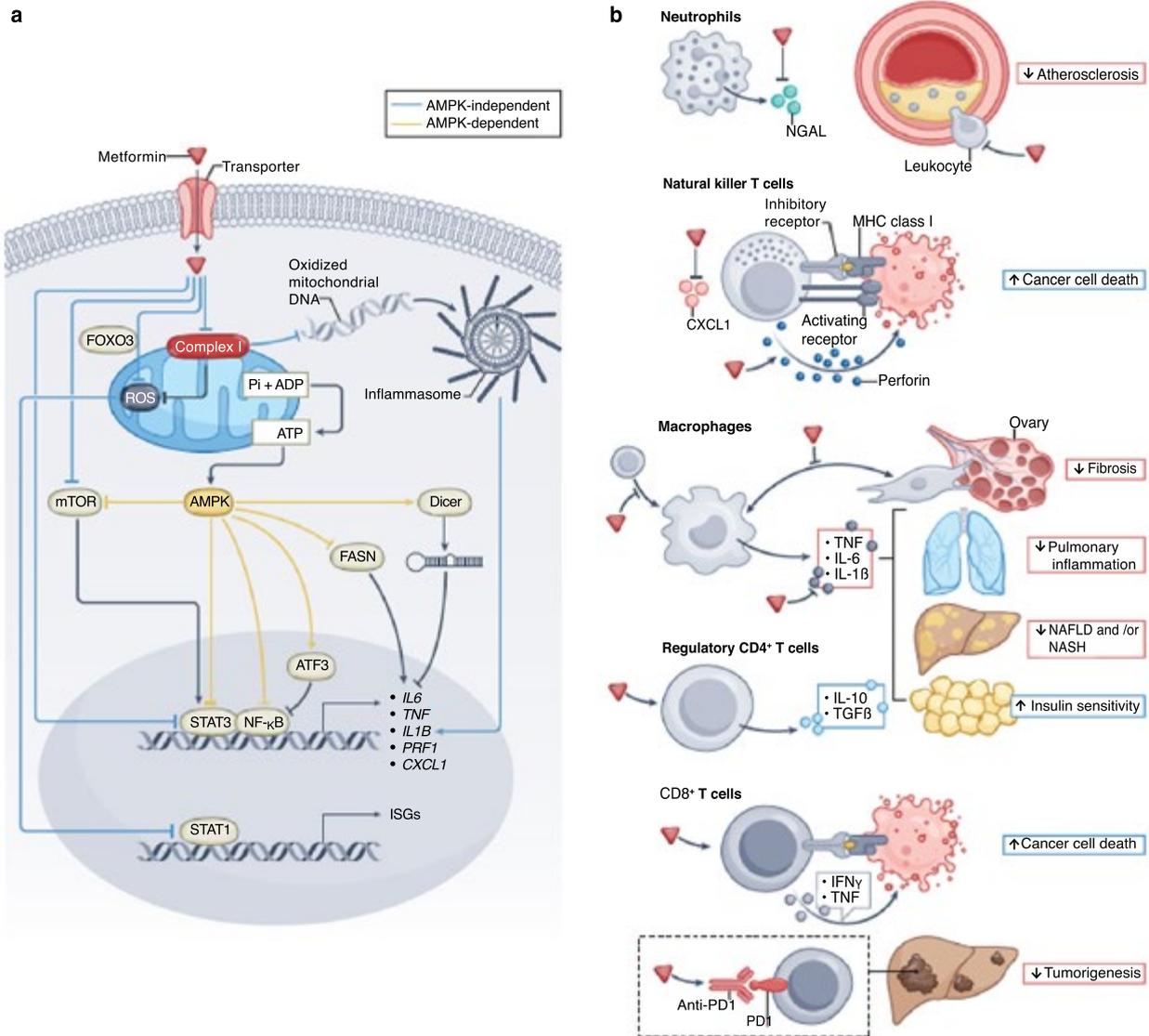
De 313,361 mujeres, 231,008 (79.1 %) se sometieron a una prueba de provocación de glucosa solamente, mientras que 60,909 (20.9 %) se sometieron a una prueba de tolerancia oral a la glucosa solamente o a ambas. Nueve mil quinientos ochenta (3.1%) desarrollaron hipertensión y 2,824 (0.9%) desarrollaron

enfermedad cardiovascular durante una mediana de seguimiento de 5.7 años. Cada aumento de 1 mmol/l en la glucosa en la prueba de provocación de glucosa aumentó el riesgo de hipertensión posterior en un 15 % (razón de riesgo ajustado e IC del 95 %, 1.15 [1.14-1.16]). Entre los que se sometieron a la prueba de tolerancia a la glucosa oral, el grupo combinado confirió el riesgo más alto de hipertensión subsiguiente, seguido de niveles elevados de glucosa en ayunas y luego niveles elevados de glucosa solo después de la carga (referencia: prueba de provocación con glucosa ≤ 7.1 mmol/L, razón de riesgos instantáneos ajustado [IC del 95 %]: glucosa poscarga elevada solo, 1.83 [1.68-2.00]; ayuno elevado 2.02 [1.70-2.40]; combinado, 2.65 [2.33-3.01]). No se observaron asociaciones significativas entre los niveles de glucosa materna y la enfermedad cardiovascular.

En conclusión, el aumento de los niveles de glucosa materna durante el embarazo se asoció con un mayor riesgo de hipertensión posterior. Estos hallazgos pueden ayudar a identificar a las mujeres con mayor riesgo que deberían ser objeto de una reducción del riesgo cardiovascular posparto más temprana.

Metformina: actualización

Foretz M, Guigas B & Viollet B. **Metformin: update on mechanisms of action and repurposing potential.** *Nature Reviews Endocrinology* 2023



Actualmente, la metformina es el medicamento de primera línea para tratar la DM 2 en la mayoría de las guías y es utilizada diariamente por más de 200 millones de pacientes.

Sorprendentemente, los mecanismos que subyacen a su acción terapéutica son complejos y aún no se conocen por completo. La evidencia preliminar destacó al hígado como el principal órgano involucrado en el efecto de la metformina en la reducción de los niveles de glucosa en la sangre. Sin embargo, la creciente evidencia apunta hacia otros sitios de acción que también podrían tener un papel importante, incluido el tracto gastrointestinal, las comunidades microbianas intestinales y las células inmunitarias residentes en los tejidos.

A nivel molecular, parece que los mecanismos de acción varían según la dosis de metformina utilizada y la duración del tratamiento. Los estudios iniciales han demostrado que la metformina se dirige a las mitocondrias hepáticas; sin embargo, la identificación de un nuevo objetivo a bajas concentraciones de metformina en la superficie del lisosoma podría revelar un nuevo mecanismo de acción. Con base en los registros de eficacia y seguridad en DM2, se ha prestado atención a la reutilización de metformina como parte de la terapia complementaria para el tratamiento del cáncer, enfer-

medades relacionadas con la edad, enfermedades inflamatorias y COVID-19.

En esta revisión, destacamos los últimos avances en nuestra comprensión de los mecanismos de acción de la metformina y discutimos los posibles usos terapéuticos novedosos emergentes.

PUNTOS CLAVE

- El hígado y el intestino son los principales órganos diana de la metformina.
- Las mitocondrias y los lisosomas son los orgánulos objetivos en el efecto hipoglucemiante de la metformina.
- Las interacciones entre la microbiota intestinal y el huésped contribuyen a los efectos terapéuticos de la metformina.
- La metformina tiene propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras en varias enfermedades relacionadas con el sistema inmunitario a través de mecanismos dependientes e independientes de AMPK que involucran tanto al sistema inmunitario innato como al adaptativo.
- La terapia con metformina en pacientes con DM 2 aumenta la liberación de GDF15, lo que podría facilitar la pérdida de peso pero no es necesario para reducir los niveles de glucosa en sangre.

Danuglipron (aGLP-1 oral) para control glicémico

Saxena AR, Frias JP, Brown LS, Gorman DN, Vasas S, Tsamandouras T, et al **Efficacy and Safety of Oral Small Molecule Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Danuglipron for Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes. A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Netw Open.* 2023;6(5):e2314493. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.14493



Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1R) actualmente disponibles para tratar la DM2 son agonistas peptídicos que requieren administración subcutánea o estrictos requisitos de ayuno antes y después de la administración oral. El objetivo fue investigar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de niveles de dosis múltiples del nuevo danuglipron, agonista oral de molécula pequeña de GLP-1R, durante 16 semanas.

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado de fase 2b, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de 6 grupos con un período de tratamiento doble ciego de 16 semanas y un seguimiento de 4 semanas desde el 7 de julio de 2020, al 7 de julio de 2021. Se inscribieron adultos con DM2 controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio, con o sin tratamiento con metformina, de 97 sitios de investigación clínica en 8 países o regiones.

Los participantes recibieron placebo o danuglipron, 2,5, 10, 40, 80 o 120 mg, todos administrados por vía oral dos veces al día con alimentos durante 16 semanas. Se incorporaron pasos de escalada de dosis semanales para lograr dosis de danuglipron de 40 mg o más dos veces al día. Midieron el cambio desde el inicio en la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}, punto final primario), la glucosa plasmática en ayunas (FPG) y el peso corporal se evaluaron en la semana 16. La seguridad se controló durante todo el período de estudio, incluido un seguimiento de 4 semanas. período de subida.

De 411 participantes asignados al azar y tratados (edad media [DE], 58,6 [9.3] años; 209 [51%] hombres), 316 (77 %) completaron el tratamiento. Para todas las dosis de danuglipron, HbA_{1c} y FPG se redujeron de forma estadísticamente significativa en la semana 16 frente a placebo, con HbA_{1c} reducciones hasta una diferencia media de mínimos cuadrados frente a placebo de

-1.16 % (IC del 90 %, -1.47 % a -0.86 %) para el grupo de 120 mg dos veces al día y reducciones de FPG hasta una diferencia media de mínimos cuadrados frente a placebo de -33.24 mg/dL (IC del 90 %, -45.63 a -20.84 mg/dL). El peso corporal se redujo de manera estadísticamente significativa en la semana 16 en comparación con el placebo en los grupos de 80 mg dos veces al día y 120 mg dos veces al día solamente, con una diferencia media de mínimos cuadrados frente al placebo de -2.04 kg (IC del 90 %, -3.01 a -1.07). kg) para el grupo de 80 mg dos veces al día y -4.17 kg (IC del 90 %, -5.15 a -3.18 kg) para el grupo de 120 mg dos veces al día. Los eventos adversos informados con mayor frecuencia fueron náuseas, diarrea y vómitos.

En conclusión, en adultos con DM2, danuglipron redujo la HbA_{1c}, la FPG y el peso corporal en la semana 16 en comparación con el placebo, con un perfil de tolerabilidad consistente con el mecanismo de acción.

PUNTOS CLAVE

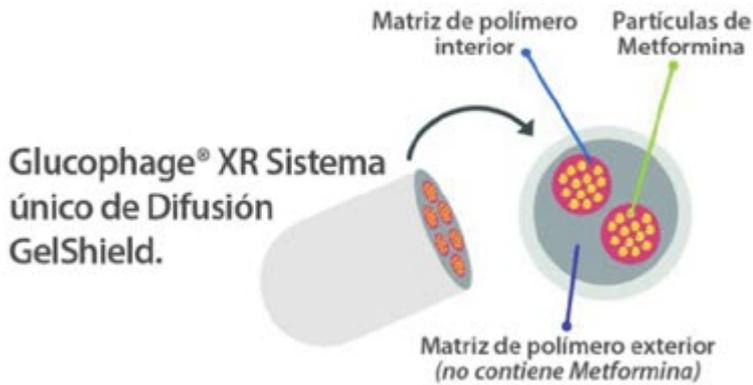
Pregunta Entre los adultos con DM2, ¿cuál es la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la nueva molécula pequeña administrada por vía oral, el agonista GLP-1 danuglipron?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado de fase 2 en 411 adultos con DM2, danuglipron redujo la hemoglobina glucosilada y la glucosa plasmática en ayunas (en todas las dosis) y el peso corporal (en las dosis más altas) en la semana 16 en comparación con el placebo, con los eventos adversos informados con mayor frecuencia, siendo de naturaleza gastrointestinal.

Significado En este estudio de pacientes con DM2, danuglipron demostró un perfil de eficacia y seguridad consistente con los agonistas GLP-1, sin restricciones de inyección o ayuno.

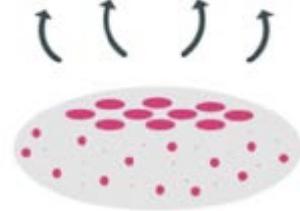
Glucophage[®] XR metformina

Una alternativa eficaz en todos los estadios de la DMT2



Tecnología GelShield

Objetivo: Retardar la absorción y mantener la exposición sistémica a la Metformina.



Beneficios de Glucophage[®] XR comparado con Metformina Estándar



96.5%

Excelente adherencia



53% Menos

efectos secundarios GI



77% Menos

Diarrea

Dosificación

Diabetes
2*1000mg
(2000 mg)



Prediabetes
2*750mg
(1500 mg)



**Una vez al día
con la cena**



Iniciar con
Glucophage[®] XR



• En pacientes sin tratamiento previo con Metformina



• Pacientes con Metformina estándar

NUEVA PRESENTACIÓN

GLUCOPHAGE XR[®] es una marca de Merck utilizada bajo licencia por Droguería Inti S.A.
Material científico destinado a profesionales en salud.

Distribuidor de Merck en Bolivia: Droguería Inti S.A. Calle Lucas Jaimes N° 1959. Miraflores. Casilla 1421. Tel.: 591-2- 2176600. La Paz – Bolivia
Farmacovigilancia: En caso de presentar eventos adversos reportar a la Unidad Nacional De Farmacovigilancia de Droguería Inti con correo electrónico farmacovigilancia@inti.com.bo



CON SALUD
TODO ES POSIBLE



Más gliflozinas y menos metformina?

Verdecchia P, Murdolo G, Coiro S, Santuicchia A, Notaristefano F, Angeli F et al. **Therapy of Type 2 diabetes: more gliflozines and less metformin?** *European Heart Journal Supplements* (2023) 25 (Supplement B), B171–B176

Trials with Glyflosines	EMPREG-OUTCOME (N= 7 020)	CANVAS (N=10 142)	DECLARE-TIMI 58 (N=17 160)	VERTIS CV (N=8 246)
Drug	Empagliflozin (SGLT2 inhibitor)	Canagliflozin (SGLT2 inhibitor)	Dapagliflozin (SGLT2 inhibitor)	Ertugliflozin (SGLT2 inhibitor)
Inclusion criteria	Type 2 diabetes age ≥18 and CV disease (heart attack, ≥50% coronary artery stenosis, revascularization, angina, stroke, peripheral arterial disease)	Type 2 diabetes age >30 and CV disease, or [age >50 + ≥1 CV risk factor (diabetes ≥10 years, hypertension, dyslipidemia, smoking, proteinuria)].	Type 2 diabetes age ≥40 and CV disease], or [age>55 (males)/>60 (females) + ≥1 CV risk factor (hypertension, dyslipidemia, smoking)	Type 2 diabetes age≥40 and CV disease (coronary artery disease, stroke, arterial disease)
HbA _{1c} (%)	7-10	7-10.5	6.5-12	7.0-10.5
Dose	10 or 25 mg/die	100 or 300 mg/die	10 mg/die	5 or 15 mg/die
Trial duration	3.1 years	3.6 years	4.2 years	3.5 years
HbA _{1c} baseline	8.1%	8.2%	8.3%	8.2%
Primary end point definition	Non-fatal heart attack, non-fatal stroke, cardiovascular death	Non-fatal heart attack, non-fatal stroke, cardiovascular death	Non-fatal heart attack, non-fatal stroke, cardiovascular death	Non-fatal heart attack, non-fatal stroke, cardiovascular death
Primary end point	↓ 14% (-1% / -26%)	↓ 14% (3% / 25%)	↓ 17% (-23% / -5%)* (*co-primary: cardiovascular death or heart failure)	↓ 3% (-15% / +11%)
Cardiovascular death	↓ 38% (-23% / -51%)	↓ 13% (-28% / 6%)	↓ 2% (-22% / +6%)	↓ 8% (-23% / +11%)
Non-fatal infarct	↓ 13% (-30% / 9%)	↓ 15% (-31% / +5%)	↓ 11% (-23% / +1%)	+4% (-14% / +27%)
Non-fatal stroke	↑ 24% (-8% / +67%)	↓ 10% (-29 / +15%)	↑ 1% (-16% / +21%)	↑ 1% (-16% / +21%)
Hospitalization for heart failure	↓ 35% (-15% / -50%)	↓ 33% (-13 % / -48%)	↓ 27% (-12% / -39%)	↓ 30% (-46% / -10%)
All causes mortality	↓ 32% (-18% / -43%)	↓ 13% (-24% / 1%)	↓ 7% (-18% / +4%)	↓ 7% (-20% / +8%)
Important side effects	Genitourinary infections. No increase in ketoacidosis	Genitourinary infections, fractures, amputations, volume depletion	Genitourinary infections, increased ketoacidosis	Genitourinary infections. No increase in ketoacidosis

La metformina es un fármaco antidiabético de uso frecuente. Además de las conocidas propiedades moduladoras del control glucometabólico, la metformina reduce en parte el riesgo cardiovascular (CV) independientemente de su efecto antihiper glucémico.

El uso de ‘nuevos’ fármacos antidiabéticos, inhibidores del cotransportador renal de Na-glucosa (SGLT-I o ‘gliflozinas’) y agonistas del receptor GLP-1 (GLP1-RA), ha contribuido aún más a desafiar la visión estrictamente “glucocéntrica” de la enfermedad cardiovascular diabética. Va-

rios ensayos controlados han demostrado que los beneficios cardiorrenales de las gliflozinas y los AR-GLP1 están presentes independientemente de la presencia de metformina como terapia de “base”.

El impacto sobre el “continuo cardiorrenal” ejercido por los SGLT-I también se observó en pacientes no diabéticos. con insuficiencia cardíaca y función ventricular reducida o preservada y diferentes niveles de la función renal. Estos fármacos redujeron la rehospitalización, la mortalidad CV y la progresión a enfermedad renal terminal.

Estas adquisiciones clínicas, implementadas por Sociedades Científicas, han supuesto un cambio en el abordaje terapéutico de la enfermedad cardiorrenal diabética. Aunque la metformina sigue representando una opción terapéutica válida para ser ofrecido particularmente a pacientes diabéticos ‘naïve’ sin eventos cardiorrenales previos, SGLTs-I y/o GLP1-RA emergen como fármacos de ‘primera línea’ en pacientes diabéticos con antecedentes de eventos CV, o de alto riesgo CV, sin necesidad de requerir tratamiento con metformina ‘a bordo’.



Metformina, papel y seguridad en el embarazo

Newman C, Rabbitt L, 3,4 · Ero A, Dunne FP. **Focus on Metformin: Its Role and Safety in Pregnancy and Beyond**. *Drugs* 2023



La metformina se usa en todo el mundo en el tratamiento de la DM 2 y se ha utilizado en el tratamiento de la diabetes en el embarazo desde la década de 1970. Es altamente aceptable para los pacientes debido a su facilidad de administración, costo y perfil de efectos adversos.

Es eficaz para reducir la macrosomía, los lactantes grandes para la edad gestacional y reduce el aumento de peso materno. A pesar de sus muchas ventajas, la metformina se ha asociado con reducciones en el tamaño fetal y se ha asociado con un aumento de los bebés nacidos pequeños para la edad gestacional en ciertas cohortes.

En este artículo revisamos su eficacia, efectos adversos y seguimiento a largo plazo antes, durante y después del embarazo tanto para la madre como para el bebé. También evaluamos las otras formas de tratamiento para diabetes gestacional, incluidas las terapias orales, la terapia con insulina y los tratamientos emergentes.

PUNTOS CLAVE

- La metformina se ha utilizado en el tratamiento de la hiperglucemia en el embarazo desde la década de 1970, sin embargo, más recientemente, se han planteado preocupaciones sobre el tamaño de la descendencia y las implicaciones a largo plazo de su uso.
- Hasta la fecha, existen pruebas contradictorias con respecto a la seguridad de metformina en diferentes cohortes y su uso debe ser evaluada en cada paciente individual.
- El seguimiento a largo plazo de los lactantes que están expuestos a la metformina durante el embarazo es esencial para garantizar la seguridad a largo plazo. se evalúa la seguridad

Enfermedad cardiovascular subclínica vinculada a un mayor riesgo de mortalidad en la diabetes

Fang M, Wang D, Tang O, McEvoy JW, Echouffo-Tcheugui JB, Christenson RH et al. **Subclinical Cardiovascular Disease in US Adults With and Without Diabetes**. Originally published 31 May 2023 <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029083> *Journal of the American Heart Association*. 2023; 12:e029083



Caracterizaron la carga y el valor pronóstico de la enfermedad cardiovascular subclínica (ECV) evaluada mediante biomarcadores cardíacos entre adultos con y sin diabetes (DM) en la población general de EE. UU.

Midieron hs-cTnT (troponina T cardíaca de alta sensibilidad) y NT-proBNP (péptido natriurético N-terminal de tipo B) en muestras de suero almacenadas de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de 1999 a 2004. Entre los adultos de EE. UU. sin antecedentes de ECV (n = 10,304), estimaron la prevalencia de hs-cTnT elevada (≥ 14 ng/L) y NT-proBNP (≥ 125 pg/mL) en aquellos con y sin DM. Examinaron las asociaciones entre hs-cTnT y NT-proBNP elevados con todas las causas y mortalidad por ECV después del ajuste por demografía y factores de riesgo tradicionales de ECV. La prevalencia bruta de ECV subclínica (hs-cTnT o NT-proBNP elevada) fue ≈ 2 veces mayor en adultos con vs sin DM (33.4 % frente a 16.1 %). Después del ajuste por edad, la hs-cTnT elevada, pero no la NT-proBNP elevada, fue más frecuente en los pacientes con DM, en general y según la edad, el sexo, la raza y el origen étnico, y el estado de peso. La prevalencia de hs-cTnT elevada fue significativamente mayor en aquellos con DM de mayor duración y peor control glucémico. En personas con DM, los valores elevados de hs-cTnT y NT-proBNP se asociaron de forma independiente con la mortalidad por todas las causas (razón de riesgos instantáneos ajustado [HR], 1.77 [IC 95 %, 1.33–2.34] y HR, 1.78 [IC 95 %, 1.26–2.51]) y mortalidad por ECV (HR ajustado, 1.54 [IC 95 %, 0.83–2.85] y HR, 2.46 [IC 95 %, 1.31–4.60]).

En conclusión, la ECV subclínica afecta a ≈ 1 de cada 3 adultos estadounidenses con DM y confiere un riesgo sustancial de mortalidad. Las pruebas de rutina de biomarcadores cardíacos pueden ser útiles para evaluar y monitorear el riesgo en personas con DM.

Sistema de salud en Costa Rica: manejo de la diabetes mellitus

Chen Ku C H, Chen-Sandi D. *The Health System in Costa Rica: Focus on the Management of Diabetes Mellitus. Cureus* (June 07, 2023)15(6): e40084. DOI 10.7759/cureus.40084

El sistema de salud de Costa Rica fue establecido en 1941, desde entonces, el sistema de salud pública se ha ampliado y también se introdujo un sistema privado. El manejo de la diabetes difiere mucho entre ambos sistemas, así como los medicamentos disponibles.

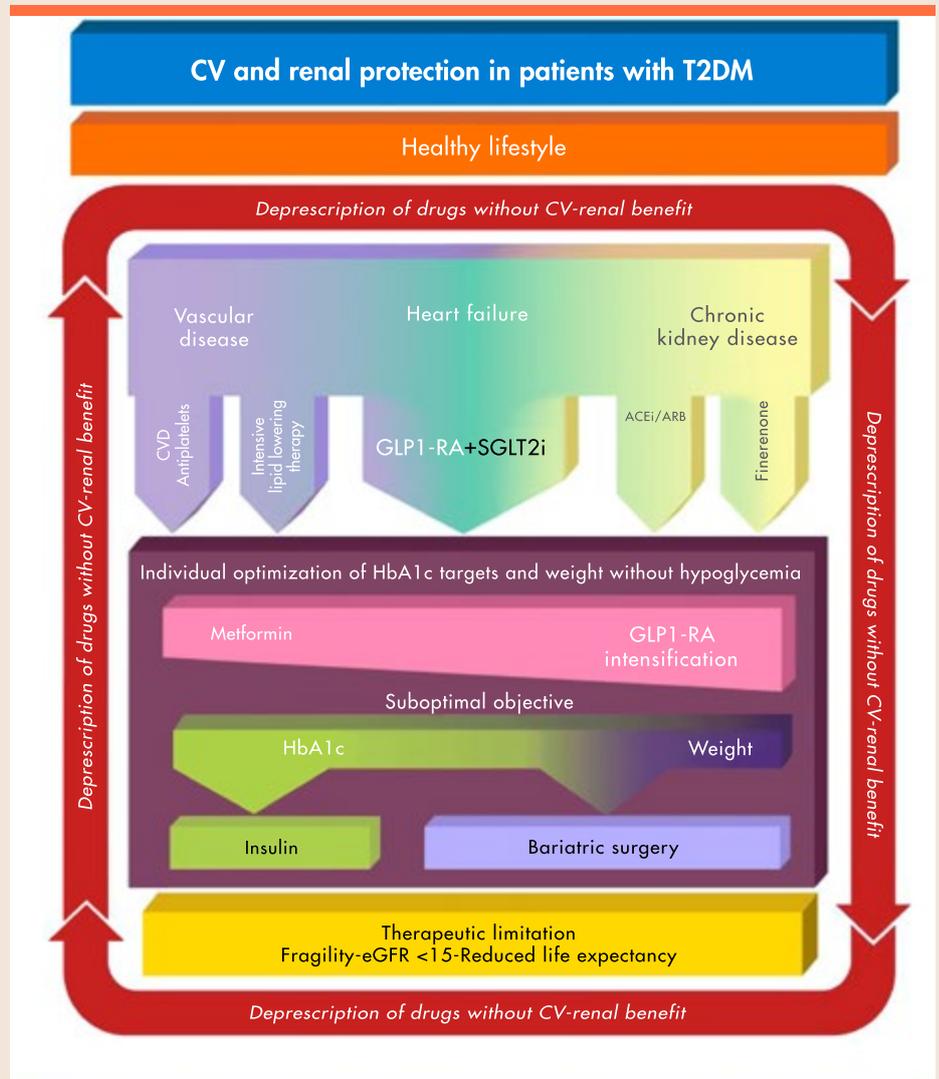
Públicamente, el sistema enfrenta muchos desafíos al tratar la diabetes; incluyendo una gama limitada y una selección de medicamentos, así como una flagrante falta de apoyo (nutricional, físico y psicológico). En privado, los costos adyacentes a un diagnóstico de diabetes representan una carga insostenible para algunos pacientes, con medicamentos como una dosis semanal de 1,0 mg de semaglutida que representa aproximadamente el 47,5% del salario mínimo de Costa Rica.

A pesar de sus fallas, ambos sistemas brindan opciones de tratamiento a la población costarricense. La caja Costarricense de Seguro Social cubre alrededor del 90% de la población, lo que pone a Costa Rica a la par con países desarrollados.



Protección cardiorenal en pacientes con DM2

Castro Conde A, Marzal Martín D, Campuzano Ruiz R, Fernández Olmo MR, Morillas Ariño C, Gómez Doblaz JJ. *Comprehensive Cardiovascular and Renal Protection in Patients with Type 2 Diabetes. J. Clin. Med.* 2023, 12, 3925. <https://doi.org/10.3390/jcm12123925>



Asociación de Riesgo Vascular y Rehabilitación Cardíaca

Grupo de Diabetes y Obesidad

La diabetes tipo 2 (DM2) es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Está asociada con un marcado aumento del riesgo de desarrollar enfermedad vascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y muerte. Es fundamental actuar durante las primeras fases de la enfermedad, mediante la intensificación de los cambios de estilo de vida y la prescripción de aquellos fármacos que han demostrado reducir estas complicaciones, con el fin no sólo de lograr un adecuado control metabólico, sino también un control integral del riesgo vascular.

En este documento de consenso, elaborado por los diferentes especialistas que atien-

den a estos pacientes (endocrinólogos, médicos de atención primaria, internistas, nefrólogos y cardiólogos), se proporciona un enfoque más apropiado en el manejo de pacientes con DM2 o sus complicaciones. Se presta especial atención al control global de los factores de riesgo cardiovascular, la inclusión del peso dentro de los objetivos terapéuticos, la educación de los pacientes, la deprescripción de aquellos fármacos sin beneficio cardiovascular, y la inclusión de agonistas del receptor GLP-1 e inhibidores de SGLT2 como fármacos protectores cardiovasculares, al mismo nivel que las estatinas, el ácido acetilsalicílico o los inhibidores del sistema renina angiotensina.

Cambio en la albuminuria como criterio de valoración sustituto de los resultados cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes

Palmer BF. Change in albuminuria as a surrogate endpoint for cardiovascular and renal outcomes in patients with diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2023 Jun 01;25(6):1434-1443

Con el fin de predecir los resultados clínicos en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, el cambio en la albuminuria es un buen candidato para ser un marcador sustituto de futuros eventos cardiovasculares y progresión de la enfermedad renal. La relación albúmina/creatinina en orina puntual es conveniente y reconocida como una alternativa viable a la albúmina de 24 h, con algunas limitaciones. Aunque existe evidencia suficiente para validar su uso en ensayos clínicos como criterio de valoración alternativo para los resultados renales, este aún no es el caso para los resultados CV. Si bien el cambio en la albuminuria como criterio de valoración principal o secundario es específico del ensayo, no obstante, se debe alentar su uso

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión resume muy bien la asociación entre la albuminuria y los resultados cardiorrenales en pacientes con diabetes en relación con los resultados clínicos y otros marcadores indirectos comunes. Dada la compleja interacción entre las enfermedades cardíacas y renales, donde una conduce a la otra, la albuminuria tiene el potencial de usarse como criterio de valoración terapéutico en ensayos que evalúan la eficacia del tratamiento en

pacientes con enfermedad renal y/o ECV y diabetes tipo 2. En los ensayos que involucran ECV, podría ser ventajoso agregar el cambio en la albuminuria al marco MACE ya establecido, particularmente en estudios que involucran pacientes con diabetes, ya que son propensos al empeoramiento simultáneo de los resultados renales y cardiovasculares. Además, esta revisión incorpora estrategias de reducción de la albuminuria como el control de la presión arterial,

- Es importante comprender la relación entre la albuminuria y los resultados cardiorrenales para lograr una terapia dirigida y prevenir complicaciones cardiorrenales. El uso específico del cambio en la albuminuria como criterio de valoración sustituto en estudios que evalúan el riesgo de ECV o deterioro renal en pacientes con diabetes podría beneficiar potencialmente a la investigación clínica al reducir la duración y la magnitud de los estudios, impulsando el desarrollo y la optimización de terapias. Deberíamos apuntar a una reducción en la proporción de albúmina a creatinina en la orina de $\geq 30\%$ para retrasar la progresión de la enfermedad renal y hacer uso de la terapia médica disponible para lograr este objetivo. (Carolina González-López, MD)

Morbilidad y mortalidad de pacientes con neuropatía diabética tratados con ácido alfaloico orientado patogenéticamente frente a farmacoterapias sintomáticas

Jermendy G, Rokszi G, Fábíán I, Kempler P, Wittmann I. Morbidity and mortality of patients with diabetic neuropathy treated with pathogenetically oriented alpha-lipoic acid versus symptomatic pharmacotherapies - a nationwide database analysis from Hungary. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023 May 29; [Epub Ahead of Print]

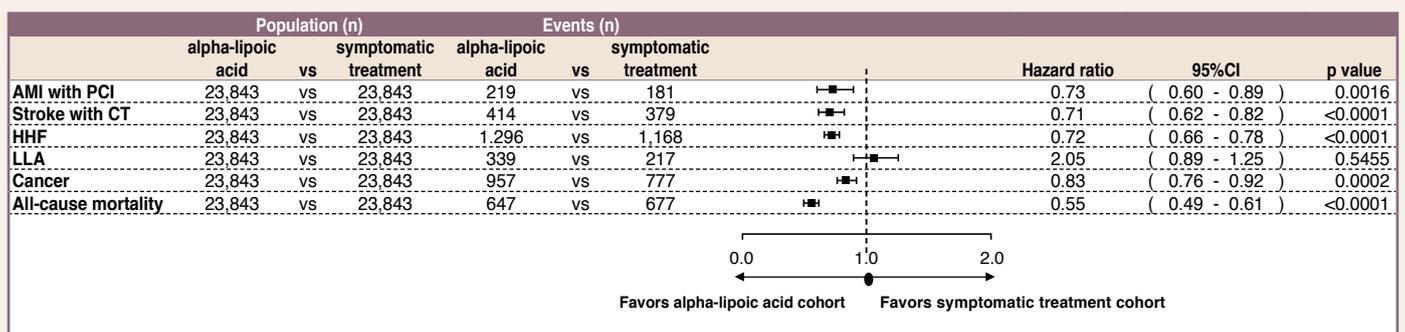


Fig. 3. Hazard ratios of morbidity/mortality events in patients with diabetic neuropathy treated with alpha-lipoic acid vs symptomatic pharmacotherapies. AMI infarto agudo de miocardio; PCI intervención percutánea; CT tomografía; HHF hospitalización por insuficiencia cardíaca; LLA amputación de miembro inferior.

La neuropatía diabética se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por todas las causas. No está claro si estos resultados difieren en pacientes con neuropatía diabética tratados con farmacoterapias orientadas patogenéticamente versus sintomáticas.

Realizaron un análisis retrospectivo (2009-2019) de la base de datos de pacientes tratados con ácido alfa lipoico orientado patogénicamente (ALA) o farmacoterapias sintomáticas para la neuropatía diabética. Investigaron los resultados clínicos en pacientes emparejados por puntuación de propensión en Hungría. Se evaluaron los

cambios en las razones de riesgos instantáneos y las tasas de eventos anualizados y se realizaron análisis de sensibilidad.

Las razones de riesgo favorecieron el tratamiento con ALA frente a las farmacoterapias sintomáticas con respecto al infarto agudo de miocardio (HR 0.73, IC 95%: 0.60-0.89, $p = 0.0016$), accidente cerebrovascular (HR 0.71, IC 95%: 0.62-0.82, $p < 0.0001$), hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR 0.72, IC 95 %: 0.66-0.78, $p < 0.0001$), eventos de cáncer (HR 0.83, IC 95 %: 0.76-0.92, $p = 0.0002$) y mortalidad por todas las causas (HR 0.55, IC 95 %: 0.49-0.61, $p < 0.0001$), pero no para ampu-

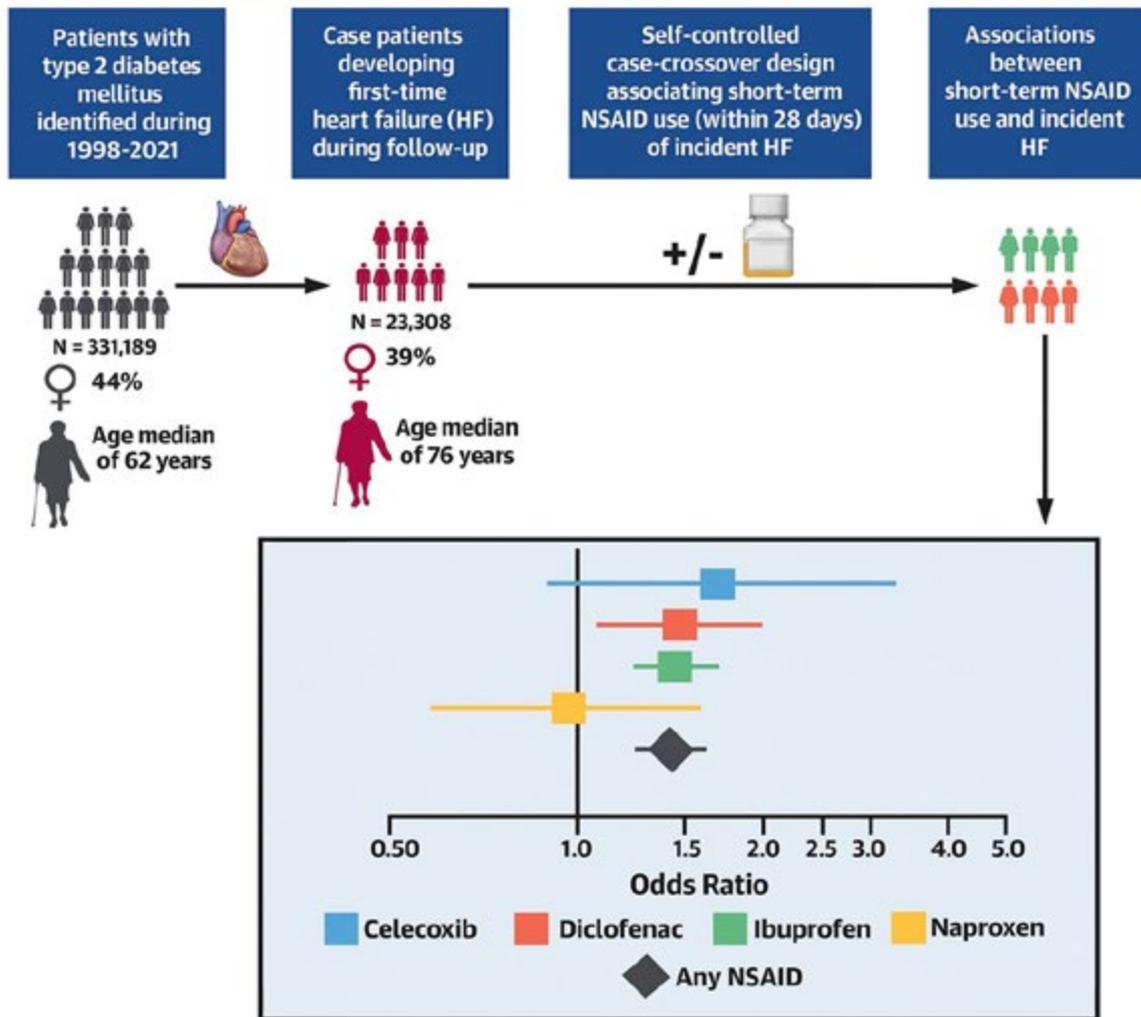
tación de miembros inferiores (HR 1.05, IC 95%: 0.89-1.25, $p = 0.5455$). Esta asociación fue respaldada por los resultados de la evaluación de las tasas de eventos anuales y los análisis de sensibilidad.

En conclusión, este análisis retrospectivo de la base de datos reveló una menor incidencia de morbilidad cardiovascular y cerebrovascular, eventos de cáncer y mortalidad por todas las causas en pacientes con neuropatía diabética tratados con ALA de orientación patogénica frente a farmacoterapias sintomáticas. Este resultado generador de hipótesis requiere más investigaciones.

Insuficiencia cardíaca tras el uso de AINE en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Holt A, Strange JE, Nouhravesh N, Nielsen SK, Malik ME, Schjerning AM, et al. *Heart Failure Following Anti-Inflammatory Medications in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. J Am Coll Cardiol* 2023 Apr 18;81(15):1459-1470

CENTRAL ILLUSTRATION: Heart Failure Following Anti-Inflammatory Medications in Patients With Diabetes



Holt A, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(15):1459-1470.

La retención de líquidos y la disfunción endotelial se han relacionado con el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha relacionado tanto con una disminución de la función renal como con una miocardiopatía subclínica.

Los autores plantearon la hipótesis de que el uso a corto plazo de AINE podría conducir al desarrollo posterior de insuficiencia cardíaca (IC) incidente en pacientes con DM2.

Usando registros daneses a nivel nacional, identificamos pacientes diagnosticados con DM2 entre 1998 y 2021 e incluimos pacientes sin insuficiencia cardíaca previa, enfer-

medad reumática o uso de AINE 120 días antes del diagnóstico. Se investigaron las asociaciones entre los AINE y la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca mediante un diseño cruzado de casos con ventanas de exposición de 28 días y se informaron OR con IC del 95 %.

Se incluyeron 331,189 pacientes con DM2: 44.2% mujeres, mediana de edad 62 años (RIC: 52-71 años); 23,308 pacientes fueron hospitalizados con IC durante el seguimiento, y el 16% de los pacientes reclamaron al menos 1 prescripción de AINE en el plazo de 1 año. El uso a corto plazo de AINE se asoció con un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (OR: 1.43;

IC 95 %: 1.27-1.63), más notablemente en subgrupos con edad ≥ 80 años (OR: 1.78; IC 95 %: 1.39-2.28), niveles elevados de hemoglobina (Hb) A1c tratados con 0 a 1 antidiabético (OR: 1.68; IC 95%: 1.00-2.88), y sin uso previo de AINE (OR: 2.71; IC 95%: 1.78-4.23).

En conclusión, los AINE se utilizaron ampliamente y se asociaron con un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca por primera vez en pacientes con DM2. Los pacientes de edad avanzada, niveles elevados de HbA1c y nuevos usuarios de AINE parecían más susceptibles. Estos hallazgos podrían guiar a los médicos que prescriben AINE.

Beneficios cardiovasculares y renales de nuevos medicamentos para la diabetes por riesgo cardiovascular inicial

Rodríguez-Valadez JM, Tahsin M, Fleischmann KE, Masharani U, Yeboah J, Park M, et al. **Cardiovascular and Renal Benefits of Novel Diabetes Drugs by Baseline Cardiovascular Risk: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression** *Diabetes Care* 2023 Jun 01;46(6):1300-1310

La elegibilidad para los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) se ha ampliado a pacientes con diabetes con menor riesgo cardiovascular, pero no está claro si los beneficios del tratamiento difieren según los niveles de riesgo. El objetivo fue investigar si los pacientes con riesgos variables difieren en los beneficios cardiovasculares y renales de GLP-1RA y SGLT2i con el uso de metaanálisis y meta-regresión.

Realizaron una revisión sistemática utilizando PubMed hasta el 7 de noviembre de 2022. Se incluyeron informes de ensayos aleatorizados confirmatorios de GLP-1RA y SGLT2i en pacientes adultos con datos de punto final de seguridad o eficacia. Se extrajeron los datos de la tasa de riesgo (HR) y la tasa de eventos para los resultados de mortalidad, cardiovasculares y renales.

Analizaron 9 ensayos de GLP-1RA y 13 de SGLT2i con 154,649 pacientes. Los HR resumidos fueron significativos para la mortalidad cardiovascular (GLP-1RA 0,87 y SGLT2i 0,86), eventos cardiovasculares adversos mayores (0,87 y 0,88), insuficiencia cardíaca (0,89 y 0,70) y resultados renales (0,84 y 0,65). Para el accidente cerebrovascular, la eficacia fue significativa para GLP-1RA (0,84) pero no para SGLT2i (0,92). Las asociaciones entre las tasas de mortalidad cardiovascular del brazo de control y los HR no fueron significativas. Las reducciones del riesgo absoluto a los cinco años (0,80-4,25 %) aumentaron al 11,6 % para la insuficiencia cardíaca en los ensayos de SGLT2i en pacientes con alto riesgo (Pslope < 0,001). Para GLP-1RA, las asociaciones no fueron significativas.

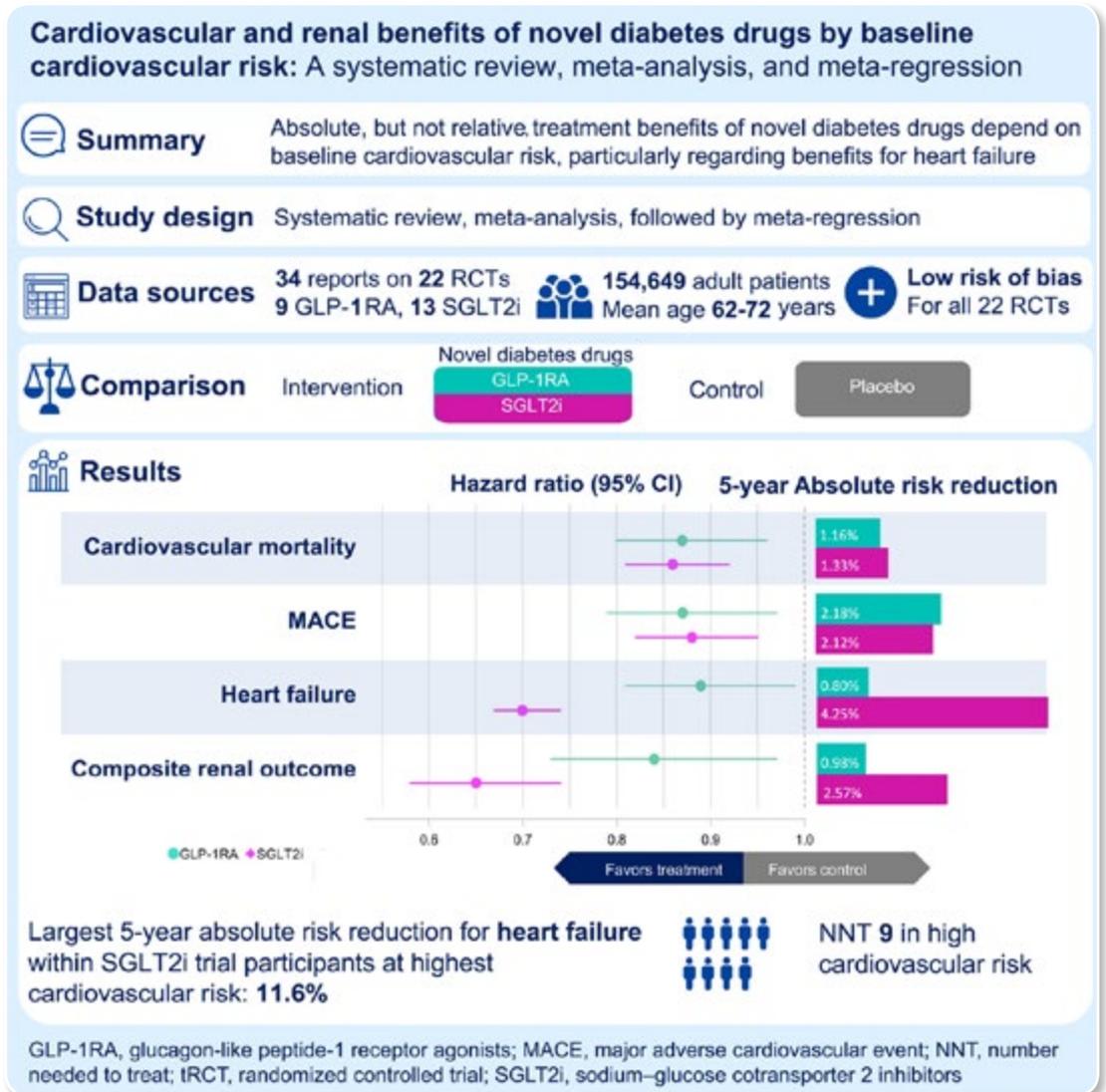
Los análisis se vieron limitados por la falta de datos a nivel del paciente, la consistencia en las definiciones de los puntos finales y la variación en las tasas de mortalidad cardiovascular para los ensayos de GLP-1RA.

En conclusión, los efectos relativos de los nuevos medicamentos para la diabetes se conservan a lo largo del riesgo cardiovascular inicial, mientras que los beneficios absolutos aumentan con los ries-

gos más altos, particularmente en lo que respecta a la insuficiencia cardíaca. Nuestros hallazgos sugieren la necesidad de herramientas de evaluación de riesgos de referencia para identificar la variación en los beneficios absolutos del tratamiento y mejorar la toma de decisiones.

PARA DESTACAR:

- La elegibilidad para los GLP-1RA y de los SGLT2i se ha ampliado a pacientes con diabetes con menor riesgo CV, pero si el tratamiento esperado los beneficios difieren según los niveles de riesgo no está claro.
- Investigaron si los beneficios CV y renales relativos y absolutos de GLP-1RA y SGLT2i variaban por el riesgo de mortalidad cardiovascular basal.
- Los efectos relativos del tratamiento de ambos fármacos no dependieron del riesgo de mortalidad CV inicial. Sin embargo, las diferencias de riesgo absoluto a 5 años se asociaron con el riesgo CV inicial de insuficiencia cardíaca para SGLT2i.
- Se necesitan herramientas de evaluación de riesgos de referencia para mejorar la toma de decisiones para GLP-1RA y SGLT2i.



Ocurrencia primaria de eventos cardiovasculares en veteranos con diabetes después de agregar inhibidores SGLT2 o agonistas del receptor GLP-1 en comparación con los inhibidores DPP-4

Richardson TL, Halvorson AE, Hackstadt AJ, Hung AM, Greevy R, Grijalva CG, et al. **Primary Occurrence of Cardiovascular Events After Adding Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors or Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists Compared With Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors: A Cohort Study in Veterans With Diabetes.** *Ann. Intern. Med* 2023 May 09;[Epub Ahead of Print]



La efectividad de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1RA) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) en la prevención de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) es incierta para aquellos sin enfermedad cardiovascular preexistente. El objetivo fue probar la hipótesis de que la incidencia de MACE fue menor con la adición de GLP1RA o SGLT2i en comparación con los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4i) para la prevención cardiovascular primaria.

Estudio de cohorte retrospectivo de veteranos estadounidenses de 2001 a 2019. Veteranos de 18 años o más que reciben atención de la Administración de Salud de Veteranos, con enlace de datos a Medicare, Medicaid y el Índice Nacional de Muerte. Veteranos que agregan GLP1RA, SGLT2i o DPP4i al tratamiento con metformina, sulfonilurea o insulina solos o en combinación. Los episodios se estratificaron por antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los resultados del estudio fueron MACE (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardio-

vascular) y hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC). Los modelos de Cox compararon el resultado entre los grupos de medicación mediante comparaciones por pares en una cohorte ponderada ajustada por covariables.

La cohorte incluyó 28,759 GLP1RA versus 28,628 pares ponderados de DPP4i y 21, 200 pares ponderados de SGLT2i versus 21,170 pares ponderados de DPP4i. La media de edad fue de 67 años y la duración de la diabetes fue de 8.5 años. Los GLP1RA se asociaron con MACE y HF más bajos que DPP4i (razón de riesgo ajustado [aHR], 0.82 [IC del 95 %, 0.72 a 0.94]), lo que arroja una diferencia de riesgo ajustada (aRD) de 3.2 eventos (IC , 1.1 a 5.0) por 1000 años-persona. Los SGLT2i no se asociaron con MACE y HF (aHR, 0.91 [IC, 0.78 a 1.08]; aRD, 1.28 [-1.12 a 3.32]) en comparación con DPP4i.

En conclusión, la adición de GLP1RA se asoció con reducciones primarias de MACE y hospitalización por IC en comparación con el uso de DPP4i; La adición de SGLT2i no se asoció con la prevención primaria de MACE.

Normalex-E
ROSUVASTATINA + EZETIMIBE

**Un paso adelante...
UN SALTO EN
CARDIOPROTECCIÓN**

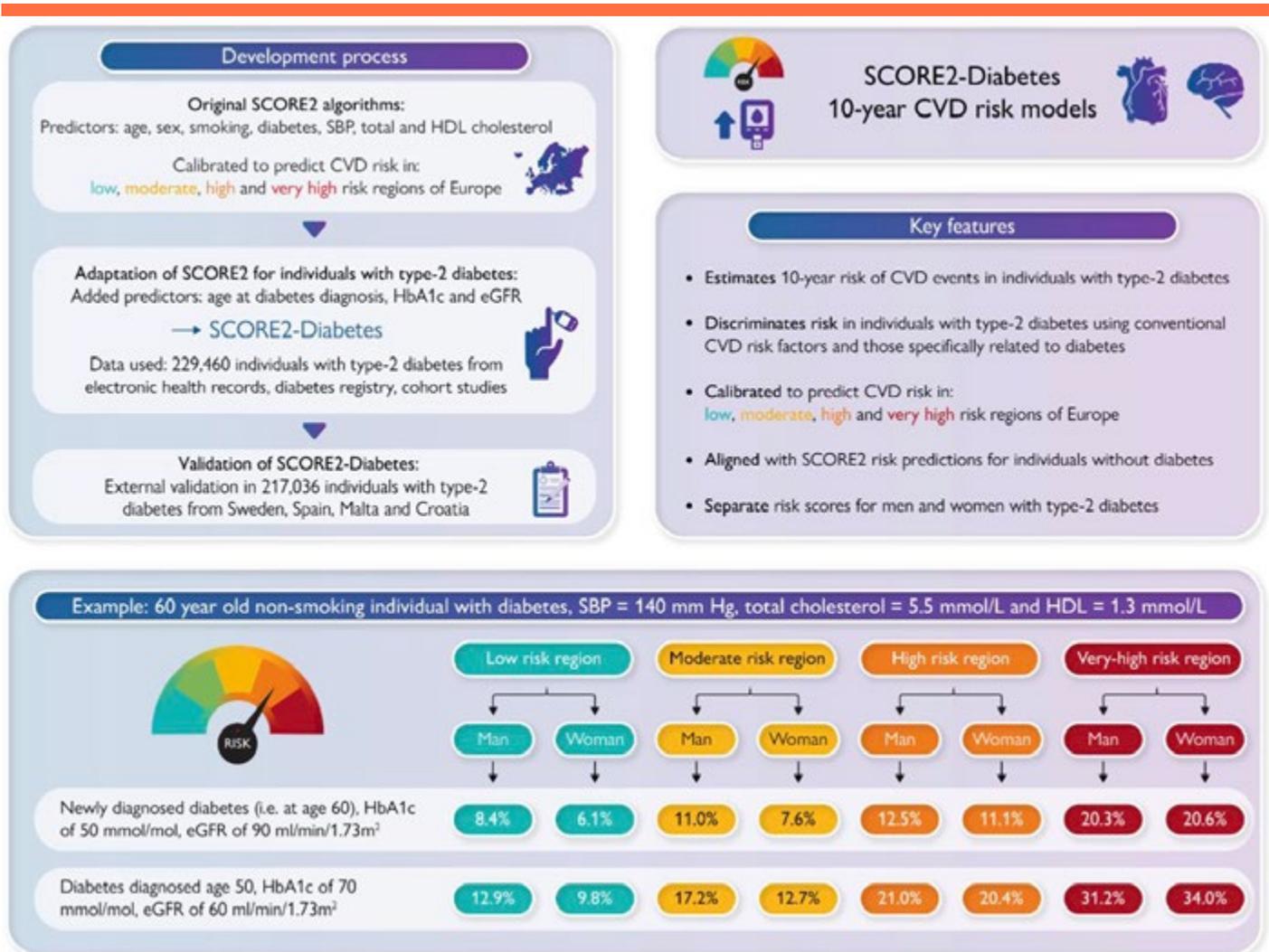
Normalex E 10[®]
Rosuvastatina 10 mg + Ezetimibe 10 mg
Hipolipemiente
Via Oral
30 Comp. Comprimidos Recubiertos Ranuridos

Normalex E 20[®]
Rosuvastatina 20 mg + Ezetimibe 10 mg
Hipolipemiente
Via Oral
30 Comp. Comprimidos Recubiertos Ranuridos

fmi FARMEDICAL
Fármacos que Evolucionan

SCORE2-Diabetes: Estimación del riesgo de ECV a 10 años en pacientes con diabetes tipo 2

SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J* 2023 May 29;[EPub Ahead of Print]



Desarrollar y validar un modelo de predicción recalibrado (SCORE2-Diabetes) para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) a 10 años en personas con diabetes tipo 2 en Europa.

SCORE2-Diabetes se desarrolló mediante la ampliación de los algoritmos SCORE2 utilizando datos de participantes individuales de cuatro conjuntos de datos a gran escala que comprenden 229,460 participantes (43,706 eventos de ECV) con DM 2 y sin ECV previa. Se utilizaron modelos competitivos ajustados por riesgo específicos del sexo que incluían factores de riesgo convencionales (es decir, edad, tabaquismo, presión arterial sistólica, colesterol total y HDL), así como variables relacionadas con la diabetes (es decir, edad en el momento

del diagnóstico de DM, hemoglobina glucosilada [HbA1c] y tasa de filtración glomerular estimada basada en creatinina [eGFR]). Los modelos se recalibraron para la incidencia de ECV en cuatro regiones de riesgo europeas. La validación externa incluyó a 217,036 personas más (38,602 eventos CVD) y mostró una buena discriminación y una mejora con respecto a SCORE2 (cambio del índice C de 0.009 a 0.031). La calibración regional fue satisfactoria. Las predicciones de riesgo de SCORE2-Diabetes variaron varias veces, dependiendo de los niveles de factores relacionados con la DM de los individuos. Por ejemplo, en la región de riesgo moderado, el riesgo CVD estimado a 10 años fue del 11% para un hombre de 60 años, no fumador, con DM 2, factores de

riesgo convencionales promedio, HbA1c de 50 mmol/mol, FGe de 90 mL/min/1,73 m² y edad al diagnóstico de DM de 60 años. Por el contrario, el riesgo estimado fue del 17% en un hombre similar, con HbA1c de 70 mmol/mol, eGFR de 60 mL/min/1.73 m² y edad al momento del diagnóstico de diabetes de 50 años. Para una mujer con las mismas características, el riesgo era del 8% y 13%, respectivamente.

En conclusión, SCORE2-Diabetes, un nuevo algoritmo desarrollado, calibrado y validado para predecir el riesgo de ECV a 10 años en personas con diabetes tipo 2, mejora la identificación de las personas con mayor riesgo de desarrollar ECV en toda Europa.

Tratamiento de la diabetes gestacional diagnosticada temprano en el embarazo

Simmons D, Immanuel J, Hague WM, Teede H, Nolan CJ, Peek MJ, et al. **Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy.** *N. Engl. J. Med* 2023 May 05;[Epub Ahead of Print]



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

Asignaron al azar, en una proporción de 1:1, a mujeres entre 4 semanas y 19 semanas y 6 días de gestación que tenían un factor de riesgo de hiperglucemia y un diagnóstico de DMG (criterios de la Organización Mundial de la Salud de 2013) para recibir tratamiento inmediato para la DMG o diferido o ningún tratamiento, dependiendo de los resultados de una prueba oral de tolerancia a la glucosa [OGTT] repetida a las 24 a 28 semanas de gestación (control). El ensayo incluyó tres resultados primarios: un compuesto de resultados neonatales adversos (nacimiento con menos de 37 semanas de gestación, traumatismo al nacer, peso al nacer ≥ 4500 g, dificultad respiratoria, fototerapia, mortinato o muerte neonatal, o distocia de hombros), hipertensión relacionada con el embarazo (preeclampsia, eclampsia o hipertensión gestacional) y masa corporal magra neonatal.

Un total de 802 mujeres fueron aleatorizadas; 406 fueron asignados al grupo de tratamiento inmediato y 396 al grupo control; los datos de seguimiento estaban disponibles para 793 mujeres (98.9%). Se realizó una OGTT inicial a una gestación media (\pm DE) de 15.6 ± 2.5 semanas. Se produjo un evento de resultado

neonatal adverso en 94 de 378 mujeres (24.9 %) en el grupo de tratamiento inmediato y en 113 de 370 mujeres (30.5 %) en el grupo de control (diferencia de riesgo ajustada, -5.6 puntos porcentuales; IC del 95 % [IC], -10.1 a -1.2). La hipertensión relacionada con el embarazo ocurrió en 40 de 378 mujeres (10.6 %) en el grupo de tratamiento inmediato y en 37 de 372 mujeres (9.9 %) en el grupo de control (diferencia de riesgo ajustada, 0.7 puntos porcentuales; IC del 95 %, -1.6 a 2.9). La masa corporal magra neonatal media fue de 2.86 g en el grupo de tratamiento inmediato y 2.91 g en el grupo de control (diferencia de medias ajustada, -0.04 g; IC del 95 %, -0.09 a 0.02). No se observaron diferencias entre los grupos con respecto a los eventos adversos graves asociados con la detección y el tratamiento.

En conclusión, el tratamiento inmediato de la DMG antes de las 20 semanas de gestación condujo a una incidencia modestamente menor de una combinación de resultados neonatales adversos que ningún tratamiento inmediato; no se observaron diferencias materiales para la hipertensión relacionada con el embarazo o la masa corporal magra neonatal. (Financiado por el Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud y otros; número de registro de ensayos clínicos de TOBOGM en Australia y Nueva Zelanda, ACTRN12616000924459).

Incluso la hiperglucemia moderada en el embarazo se relaciona con resultados obstétricos y neonatales adversos

Chen S, Persson M, Wang R, Dalman C, Lee BK, Karlsson H, Gardner RM. **Random capillary glucose levels throughout pregnancy, obstetric and neonatal outcomes, and long-term neurodevelopmental conditions in children: a group-based trajectory analysis.** *BMC Med.* 2023;21(1):260. doi: 10.1186/s12916-023-02926-3.

La diabetes mellitus gestacional se asocia con riesgos tanto a corto como a largo plazo, aunque se desconoce si los riesgos varían según la gravedad, el momento y la duración de la hiperglucemia gestacional. El objetivo fue identificar las trayectorias de los niveles aleatorios de glucosa capilar a lo largo del embarazo y evaluar sus asociaciones con los resultados obstétricos/neonatales y el riesgo de los niños de padecer enfermedades del neurodesarrollo (NDC) (es decir, autismo, discapacidad intelectual y trastornos por déficit de atención/hiperactividad).

RESULTADOS CLAVE

- Se identificaron cinco grupos distintos de trayectoria de glucosa a lo largo del embarazo a partir de una cohorte longitudinal de casi 77,000 niños. Los resultados obstétricos y neonatales adversos se relacionaron con cuatro de las cinco trayectorias, desde una trayectoria moderadamente elevada hasta una trayectoria persistentemente alta. Pero los resultados variaron según la gravedad, el momento, la duración y el tratamiento de la hiperglucemia. Las cuatro trayectorias problemáticas representaron el 35% de los embarazos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Este estudio fue una cohorte basada en la población anidada dentro de un estudio longitudinal de vinculación de registros de 76,228 niños de Estocolmo, Suecia (2001-2011) conocido como la Cohorte Juvenil de Estocolmo. El estudio trabajó hacia atrás para identificar los niveles aleatorios de glucosa capilar materna durante el embarazo para la cohorte de jóvenes. Luego utilizó modelos de trayectoria basados en grupos para discernir los patrones de trayectoria de la glucosa y su relación con los resultados obstétricos y neonatales adversos, así como con las condiciones del neurodesarrollo a largo plazo (autismo, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención con hiperactividad).
- Los resultados obstétricos adversos incluyeron trabajo de parto prolongado, cesárea y trabajo de parto obstruido. Los resultados neonatales adversos incluyeron traumatismo neonatal, hipoglucemia

neonatal, pequeño para la edad gestacional y grande para edad gestacional.

RESULTADOS

- Se identificaron cinco trayectorias de glucosa diferentes (basadas en la puntuación de glucosa capilar aleatoria promedio): persistentemente baja (el grupo normal representa el 64.9 % de todos los embarazos), moderada, alta al comienzo del embarazo, alta a la mitad del embarazo y persistentemente alta.
- Las trayectorias moderada, alta al principio del embarazo, alta a la mitad del embarazo y persistentemente alta se asociaron con distintos patrones de resultados obstétricos y neonatales adversos, según la gravedad, el momento, la duración y el tratamiento de la hiperglucemia. Cada una de las trayectorias elevadas se comparó con la trayectoria persistentemente baja.
- Por ejemplo, el grupo moderado (frente al grupo persistentemente bajo) se asoció con un mayor riesgo de cesárea y parto obstruido, así como con un mayor riesgo de estos resultados neonatales adversos: grande para la edad gestacional, macrosomía (peso al nacer de >4500 g), traumatismo neonatal e hipoglucemia neonatal.
- Las trayectorias altas al principio del embarazo, altas a la mitad del embarazo y persistentemente altas también se asociaron con riesgos obstétricos y neonatales adversos (frente a la trayectoria persistentemente baja).
- Varias trayectorias también se asociaron con condiciones de desarrollo neurológico en niños, pero ninguno de esos hallazgos siguió siendo significativo después de tener en cuenta la tasa de descubrimiento falso.



En conclusión, los autores encontraron que los niveles de glucosa altos persistentes o los niveles de glucosa moderadamente elevados durante el embarazo, así como los estados transitorios de hiperglucemia al principio o en la mitad del embarazo, están asociados con un mayor riesgo de complicaciones obstétricas y neonatales específicas, y NDC potencialmente descendientes. Estos riesgos variaron según la gravedad, el momento, la duración y el tratamiento de la hiperglucemia. Los hallazgos subrayan la necesidad de vigilancia continua y estrategias de manejo individualizadas para mujeres que muestran diferentes trayectorias de glucosa durante el embarazo. Las limitaciones como la posible confusión residual, el papel de los mediadores y el pequeño tamaño de la muestra deben abordarse en estudios futuros.

Cuidar

nuestro corazón es
nuestra prioridad



Glicenex® Glemaz met β locar LIPOMAX

Control glucémico durante múltiples décadas y riesgo de demencia en personas con diabetes tipo 2

Moran C, Lacy ME, Whitmer RA, Tsai AL, Quesenberry CP, Andrew J, Karter AJ et al. **Glycemic Control Over Multiple Decades and Dementia Risk in People With Type 2 Diabetes** *JAMA Neurol.* 2023;80(6):597-604. doi:10.1001/jamaneurol.2023.0697



Se desconocen los niveles de control glucémico asociados con el menor riesgo de demencia en personas con DM 2. Este conocimiento es fundamental para informar el establecimiento de objetivos glucémicos centrados en el paciente. El objetivo fue examinar las asociaciones entre la exposición acumulada a varios rangos de concentraciones de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) con el riesgo de demencia entre sexos y grupos raciales y étnicos y la asociación de los objetivos glucémicos terapéuticos actuales con el riesgo de demencia

Este estudio de cohortes incluyó a miembros del sistema integrado de atención médica de Kaiser Permanente del Norte de California con DM 2 que tenían 50 años o más durante el período de estudio del 1 de enero de 1996 al 30 de septiembre de 2015. Se excluyeron las personas con menos de 2 mediciones de HbA_{1c} durante el período de estudio, demencia prevalente al inicio del estudio o menos de 3 años de seguimiento. Los datos se analizaron desde febrero de 2020 hasta enero de 2023.

Exposición acumulada actualizada a los umbrales de HbA_{1c}. En cada medición de HbA_{1c}, los participantes se clasificaron según el porcentaje de sus mediciones de HbA_{1c} que caían en las siguientes categorías: menos del 6 %, del 6 % a menos del 7 %, del 7 % a menos del 8 %, del 8 % a menos del 9 %, del 9 % a menos del 10 % y del 10 % o más de hemoglobina total (para convertir el porcentaje de hemoglobina total en proporción de hemoglobina total, multiplique por 0,01). El diagnóstico de demencia se identificó utilizando la *Clasificación Internacional de Enfermedades*, Códigos de la Novena Revisión de encuentros de pacientes hospitalizados y ambulatorios. Los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox estimaron la asociación de la exposición glucémica acumulada variable en el tiempo con la demencia, ajustando por edad, raza y etnia, condiciones de salud iniciales y número de mediciones de HbA_{1c}.

Se incluyeron un total de 253, 211 participantes. La edad media (DE) de los participantes fue de 61.5 (9.4) años y el 53.1 % eran hombres. La duración media (DE) del seguimiento fue de 5.9 (4.5) años. Los participantes con más del 50 % de las mediciones de HbA_{1c} al 9 % a menos del 10 % o al 10 % o más tenían un mayor riesgo de demencia en comparación con aquellos que tenían el 50 % o menos de las mediciones en esas categorías (HbA_{1c} 9 % a <10 %: cociente de riesgos instantáneos ajustado [aHR], 1.31 [IC 95 %, 1.15-1.51]; HbA_{1c} ≥10 %: aHR, 1.74 [IC 95 %, 1.62-1.86]). Por el contrario, los participantes con más del 50 % de concentraciones de HbA_{1c} inferiores al 6 %, del 6 % a menos del 7 % o del 7 % a menos del 8 % tenían un riesgo menor de demencia (HbA_{1c} <6 %: aHR, 0.92 [IC del 95 %, 0.88-0.97], HbA_{1c} 6 % a <7 %: aHR, 0.79 [IC 95 %, 0.77-0.81]; HbA_{1c} 7 % a <8 %: aHR, 0.93 [IC 95 %, 0.89-0.97]).

En conclusión, en este estudio, el riesgo de demencia fue mayor entre los adultos con concentraciones acumuladas de HbA_{1c} del 9% o más. Estos resultados respaldan los objetivos glucémicos relajados actualmente recomendados para las personas mayores con diabetes tipo 2.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son los objetivos glucémicos óptimos asociados con un riesgo reducido de demencia en personas mayores con DM 2?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 253,211 personas de 50 años o más con DM 2, aquellos con una mayoría (>50 %) de concentraciones de HbA_{1c} del 9 % o más tenían el mayor riesgo de demencia.

Significado Los resultados de este estudio respaldan las recomendaciones de las guías clínicas comunes para objetivos glucémicos relajados en personas mayores.

Tendencias actuales en la utilización de terapias farmacológicas de segunda línea para la diabetes tipo 2

Abrahami D, D'Andrea E, Yin H, Kim SC, Paik JM, Wexler D, et al. **Contemporary trends in the utilization of second-line pharmacological therapies for type 2 diabetes in the United States and the United Kingdom.** *Diabetes Obes Metab* 2023 Jul 03;[Epub Ahead of Print]



El objetivo fue examinar las tendencias de las terapias hipoglucemiantes de segunda línea entre pacientes con DM2 que inician metformina de primera línea en los Estados Unidos y el Reino Unido, en general y por subgrupos de enfermedad cardiovascular (ECV) y tiempo calendario.

Mediante el uso de Optum Clinformatics de EE. UU. y el enlace de datos de investigación de práctica clínica del Reino Unido, identificaron a adultos con DM2 que iniciaron monoterapia con metformina o sulfonilurea de primera línea, por separado, de 2013 a 2019. Dentro de ambas cohortes, identificaron patrones de medicamentos de segunda línea hasta junio de 2021. Estratificaron los patrones por CVD y tiempo calendario para investigar el impacto de las pautas de tratamiento en rápida evolución.

Identificaron 148,511 y 169,316 pacientes que iniciaron tratamiento con monoterapia con metformina en Estados Unidos y Reino Unido, respectivamente. A lo largo del período de estudio, las sulfonilureas y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 fueron los medicamentos de segunda línea iniciados con mayor frecuencia en los Estados Unidos (43.4 % y 18.2 %, respectivamente) y el Reino Unido (42.5 % y 35.8 %, respectivamente). Después de 2018, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón se usaron más comúnmente como agentes de segunda línea en los Estados Unidos y el Reino Unido, aunque estos agentes no se recetaron preferentemente entre pacientes con ECV. El inicio de sulfonilureas de primera línea fue mucho menos común, y la mayoría de los iniciadores de sulfonilureas tenían metformina añadida como agente de segunda línea.

En conclusión, este estudio de cohorte internacional muestra que las sulfonilureas siguen siendo los medicamentos de segunda línea más comunes recetados después de la metformina tanto en los Estados Unidos como en el Reino Unido. A pesar de las recomendaciones, el uso de nuevas terapias para reducir la glucosa con beneficios cardiovasculares sigue siendo bajo.

Insulina Icodec vs Glargina U100 en DM2

Rosenstock J, Bain SC, Gowda A, Jódar E, Liang B, Lingway I, for the ONWARDS 1 Trial Investigators*. **Weekly Icodec versus Daily Glargine U100 in Type 2 Diabetes without Previous Insulin.** *N Engl J Med* 2023; 389:297-308



La Insulina icodec es un análogo de insulina basal en investigación que se administra una vez por semana para el control de la diabetes.

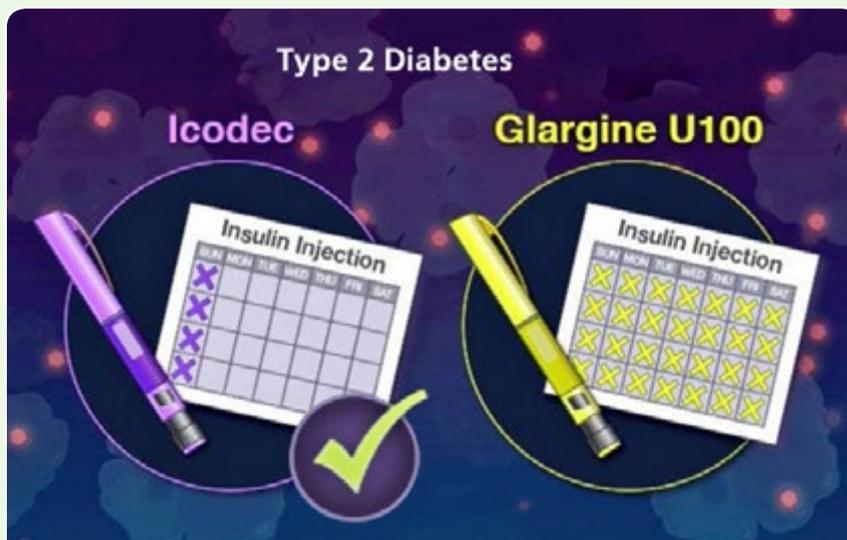
Llevaron a cabo un ensayo de fase 3a aleatorizado, abierto, de 78 semanas (que incluye una fase principal de 52 semanas y una fase de extensión de 26 semanas, más un período de seguimiento de 5 semanas) en el que participaron adultos con DM2 (nivel de hemoglobina glicosilada, 7 a 11%) que no habían recibido insulina previamente. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir insulina icodec una vez a la semana o insulina glargina U100 una vez al día. El punto final primario fue el cambio en el nivel de hemoglobina glicosilada desde el inicio hasta la semana 52; el criterio de valoración secundario confirmatorio fue el porcentaje de tiempo pasado en el rango glucémico de 70 a 180 mg por decilitro (3,9 a 10,0 mmol por

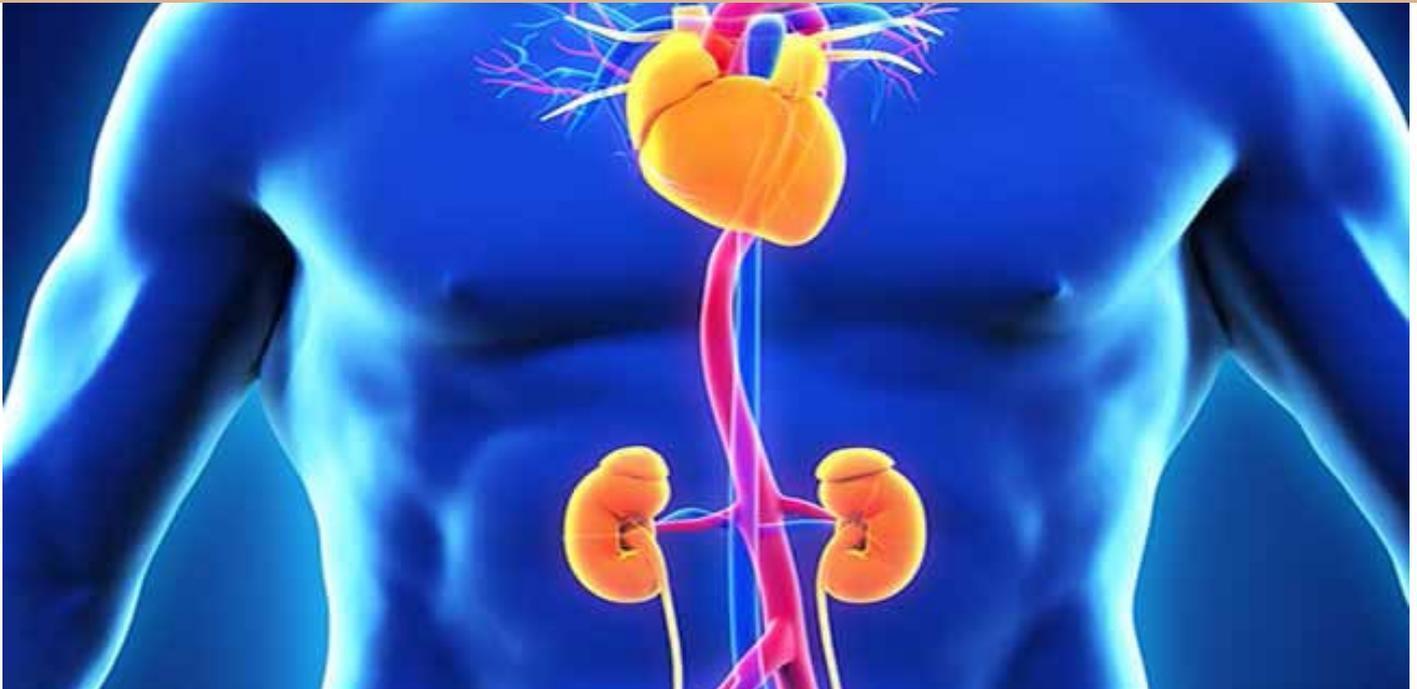
litro) en las semanas 48 a 52. Se registraron los episodios de hipoglucemia (desde el inicio hasta las semanas 52 y 83).

Cada grupo incluyó 492 participantes. Las características basales fueron similares en los dos grupos. La reducción media en el nivel de hemoglobina glucosilada a las 52 semanas fue mayor con icodec que con glargina U100 (del 8.50 % al 6.93 % con icodec [cambio medio, -1.55 puntos porcentuales] y del 8.44 % al 7,12 % con glargina U100 [cambio medio, -1.35 puntos porcentuales]); la diferencia estimada entre grupos (-0.19 puntos porcentuales; IC del 95 %, -0.36 a -0,03) confirmó la no inferioridad (P<0.001) y la superioridad (P=0.02) de icodec. El porcentaje de tiempo pasado en el rango glucémico de 70 a 180 mg por decilitro fue significativamente mayor con icodec que

con glargina U100 (71.9 % frente a 66.9 %; diferencia estimada entre grupos, 4.27 puntos porcentuales [IC del 95 %, 1.92 a 6.62]; P<0.001), lo que confirmó la superioridad. Las tasas de hipoglucemia grave o clínicamente significativa combinada fueron 0.30 eventos por persona-año de exposición con icodec y 0.16 eventos por persona-año de exposición con glargina U100 en la semana 52 (razón de tasas estimada, 1.64; IC del 95 %, 0.98 a 2.75) y 0.30 y 0.16 eventos por persona-año de exposición, respectivamente, en la semana 83 (razón de tasas estimada, 1.63; IC del 95 %, 1.02 a 2.61). No se identificaron nuevas señales de seguridad y la incidencia de eventos adversos fue similar en los dos grupos.

En conclusión, el control glucémico fue significativamente mejor con insulina icodec una vez a la semana que con insulina glargina U100 una vez al día. (Financiado por Novo Nordisk)





Finerenona y modificación de riesgo CV en ERC y DM2

Agarwal R, Pitt B, Rossing P, Anker SD, Filippatos G, Ruilope LM, et al. **Modifiability of Composite Cardiovascular Risk Associated With Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes With Finerenone.** *JAMA Cardiol.* 2023;8(8):732-741. doi:10.1001/jamacardio.2023.1505

Actualmente no está claro si el riesgo cardiovascular asociado con la enfermedad renal crónica (ERC) en la diabetes tipo 2 (T2D) es modificable. El objetivo fue examinar si el riesgo cardiovascular (CV) se puede modificar con finerenona en pacientes con DM2 y ERC.

Análisis de tasas de incidencia de la finerenona en la enfermedad renal crónica y la DM2, y combinado del programa de ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD (FIDELITY), un análisis combinado de 2 ensayos de fase 3 (que incluye pacientes con ERC y DM2 aleatoriamente asignados para recibir finerenona o placebo) se combinaron con los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición para simular el número de eventos cardiovasculares compuestos que pueden prevenirse por año con finerenona a nivel de población. Los datos se analizaron durante 4 años de ciclos de datos consecutivos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (2015-2016 y 2017-2018).

Las tasas de incidencia de eventos CV (compuestos de muerte CV, accidente cerebrovascular no fatal, infarto de miocardio no fatal u hospitalización por insuficiencia cardíaca) se estimaron durante una media de 3.0 años mediante la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y las categorías de albuminuria. El resultado analizaron utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox estratificados por estudio, región, eGFR y categorías de albuminuria en la selección e historial de enfermedad cardiovascular.

Este subanálisis incluyó un total de 13,026 participantes (edad media [DE], 64.8 [9.5] años; 9,088 hombres [69.8%]). Una TFGe más baja y una albuminuria más alta se asociaron con una mayor incidencia de eventos CV. Para los receptores en el grupo de placebo con una eGFR de 90 o más, las tasas de incidencia por 100 años-paciente fueron 2.38 (IC del 95 %, 1.03-4.29) en aquellos con una proporción de albúmina a creatinina en orina (UACR) inferior a 300 mg/g y 3.78 (IC del 95 %, 2.91-4.75) en aquellos con UACR de 300 mg/g o más. En aquellos con eGFR inferior a 30, las tasas de incidencia aumentaron a 6.54 (IC del 95 %, 4.19 a 9.40) frente a 8.74 (IC del 95 %, 6.78 a 10.93), respectivamente. Tanto en modelos continuos como categóricos,

la finerenona se asoció con una reducción del riesgo CV compuesto (cociente de riesgos instantáneos, 0,86; IC del 95 %, 0.78-0.95; P=0.002) independientemente de la TFGe y la UACR (valor de P para la interacción=0.66). En 6.4 millones de personas elegibles para el tratamiento (IC del 95 %, 5.4-7.4 millones), se simuló 1 año de tratamiento con finerenona para prevenir 38,359 eventos CV (IC del 95 %, 31,741-44,852), incluidas aproximadamente 14,000 hospitalizaciones por problemas cardíacos. fracaso, con 66% (25,357 de 38,360) prevenido en pacientes con eGFR de 60 o más.

En conclusión, los resultados de este subanálisis del análisis FIDELITY sugieren que el riesgo CV compuesto asociado a la ERC puede modificarse con el tratamiento con finerenona en pacientes con DM2, aquellos con eGFR de 25 o superior y aquellos con UACR de 30 mg/g o superior. La detección de UACR para identificar pacientes con DM2 y albuminuria con eGFR de 60 o más puede brindar oportunidades significativas para los beneficios de la población.

PUNTOS CLAVE

Pregunta En la DM 2, ¿el riesgo CV compuesto asociado a la ERC es modificable con finerenona?

Hallazgos En este subanálisis del ensayo clínico aleatorizado Finerenone in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Combined FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trial Program Analysis (FIDELITY) que incluyó a 13,026 participantes, la finerenona se asoció con una reducción del riesgo CV compuesto en pacientes con ERC, DM 2, tasa de filtración glomerular estimada superior a 25 y albuminuria moderada a grave. El análisis de simulación basado en aproximadamente 6.4 millones de personas elegibles para el tratamiento estimó que durante 1 año, la finerenona puede prevenir 38,359 eventos CV, lo que incluye la prevención de aproximadamente 14,000 hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Significado Los hallazgos sugieren que el riesgo CV compuesto asociado a la ERC es modificable con finerenona, con un beneficio particular a nivel de población en individuos con eGFR de 60 o más, cuya ERC a menudo no se diagnostica.

Riesgo aterotrombótico en pacientes con diabetes

Berg DB, Moura FA, Bellavia A, Scirica BM, Wiviott SD, Bhatt DL, et al. **Assessment of Atherothrombotic Risk in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus.** *J Am Coll Cardiol* 2023; 81 (25): 2391-2402

El riesgo de eventos aterotrombóticos no es uniforme en pacientes con DM2. La evaluación de riesgos personalizada puede ayudar a guiar la selección de farmacoterapias para la prevención de enfermedades cardiovasculares primarias y secundarias. El propósito de este estudio fue desarrollar un modelo de riesgo de aterosclerosis en pacientes con DM2.

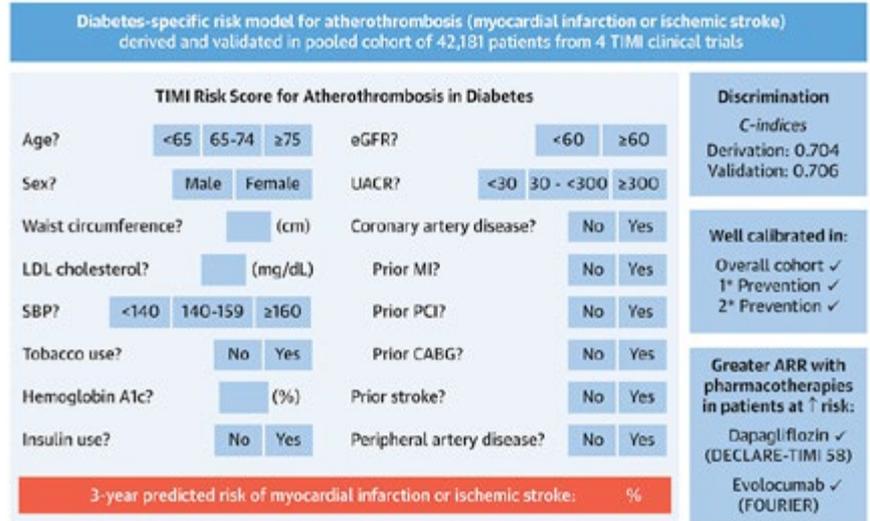
Desarrollaron y validaron un modelo de riesgo de infarto de miocardio (IM) o accidente cerebrovascular isquémico (IS) en una cohorte de 42,181 pacientes con DM2 de 4 cohortes del ensayo clínico TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction). Candidatos variables se evaluaron con regresión multivariable de Cox, y las variables independientes ($P < 0,05$) se mantuvieron en el modelo final. Se evaluaron la discriminación y la calibración. Interacciones del tratamiento con dapagliflozina y evolocumab se exploraron en el DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis In Myocardial Infarction 58) and FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) trials, respectivamente.

Dieciséis variables fueron predictores independientes de MI o IS. El modelo identificó un gradiente de >8 veces de MI o IS tasas entre los quintiles de riesgo superior e inferior en la cohorte de validación (tasa de Kaplan-Meier a 3 años: 14.9 % frente a 1.4 %; $p < 0.0001$). Los índices C fueron 0.704 y 0.706 en las cohortes de derivación y validación, respectivamente. el modelo fue bien calibrado en pre-

lación primaria y secundaria. La reducción absoluta en las tasas de MI o IS tendió a ser mayor en pacientes con un riesgo teórico inicial más alto para dapagliflozina (reducción del riesgo absoluto: 2,1 % frente a 0,2 %) y evolocumab (reducción del riesgo absoluto: 3.2 % frente a 1.0 %).

En conclusión, los autores desarrollaron y validaron un puntaje de riesgo para eventos aterotrombóticos, aprovechando 16 variables clínicas rutinarias en pacientes con DM2. La puntuación tiene el potencial de mejorar la evaluación de riesgos e informar la toma de decisiones clínicas.

CENTRAL ILLUSTRATION: Thrombolysis In Myocardial Infarction Risk Score for Atherothrombosis in Diabetes



Berg DD, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(25):2391-2402.

Disglucemia/diabetes y riesgo de fibrilación auricular

Rørth R, Kriegbaum M, Grand MK, Jacobsen P K, Lind BS, Andersen CL, et al **Risk of atrial fibrillation in individuals with dysglycemia and diabetes.** *J Diabetes Complicat* 2023 Jul 29;[Epub Ahead of Print]

La diabetes es un factor de riesgo de fibrilación auricular (FA) y aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos en personas con FA. Sin embargo, el vínculo entre las dos condiciones no está completamente aclarado. Pocos estudios han investigado la asociación entre disglucemia y FA incidente. Investigaron el riesgo de FA incidente y el pronóstico según el estado de la diabetes.

La base de datos del Laboratorio de Atención Primaria de Copenhague se fusionó con datos sobre prescripciones médicas, contactos de pacientes hospitalizados y ambulatorios y estado vital. El riesgo de FA según el estado de diabetes se investigó mediante el uso de modelos de regresión de Cox.

De 354,807 personas con una medición de hemoglobina A1c (HbA_{1c}), 28,541 (8 %) tenían diabetes conocida, 13,038 (4 %) tenían diabetes de nueva aparición y 27,754 (8 %) tenían prediabetes (HbA_{1c} 42-47 mmol/mol). Las personas con disglucemia ($HbA_{1c} > 42$ mmol/mol) y diabetes eran mayores, la mayoría

eran hombres, tenían un nivel educativo más bajo y tenían más probabilidades de vivir solas. Observaron un aumento gradual en el riesgo de desarrollar FA por HbA_{1c} niveles de 40 a 60 mmol/mol. En análisis ajustados encontraron un aumento gradual en el riesgo de FA por normoglucemia sobre prediabetes en personas con diabetes (sin diabetes: 1,00 [ref.]; prediabetes: 1,12 [1.08–1.16]; diabetes de nueva aparición: 1.16 [1.10–1.22]; diabetes conocida: 1.15 [1.11-1.20]). Las personas con diabetes conocida tenían un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular, mortalidad cardiovascular y por todas las causas.

En conclusión, los niveles crecientes de HbA_{1c} se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar FA. Las personas con diabetes de nueva aparición y aquellas con diabetes conocida tenían un riesgo similar de desarrollar FA; sin embargo, las personas con diabetes conocida tenían un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular y por todas las causas.



Cirugía bariátrica metabólica para pacientes con DM2

De Luca M, Zese M, Bandini G, Chiappetta S, Iossa A, Merola G, et al. *Metabolic bariatric surgery as a therapeutic option for patients with type 2 diabetes: A meta-analysis and network meta-analysis of randomized controlled trials* *Diabetes Obes Metab* 2023 Jun 05;[EPub Ahead of Print]

El objetivo fue comparar diferentes tipos de cirugía metabólica con terapia no quirúrgica para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2).

El presente metanálisis en red (NMA) incluye ensayos clínicos aleatorizados (duración ≥ 52 semanas) que comparan diferentes técnicas quirúrgicas con tratamientos no quirúrgicos en pacientes con diabetes. Los criterios de valoración principales fueron la HbA1c, el índice de masa corporal (IMC) y la remisión de la diabetes. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la glucosa plasmática en ayunas, el perfil lipídico, la presión arterial, la remisión de la hipertensión arterial y la dislipidemia, la calidad de vida y los eventos adversos quirúrgicos. NMA realizó comparaciones indirectas de

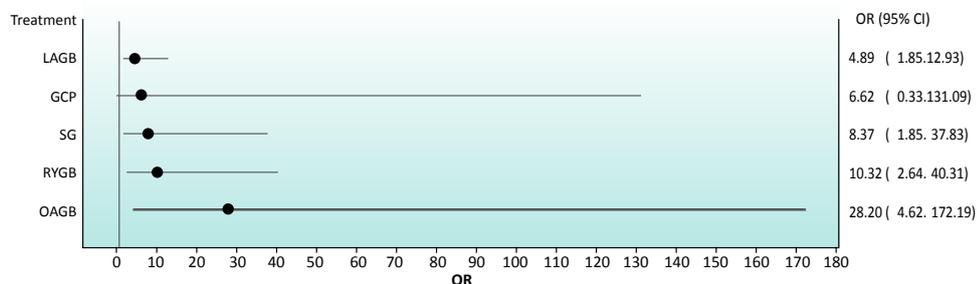
diferentes tipos de cirugía. Se calcularon la media y los intervalos de confianza del 95% para las variables continuas, y la razón de posibilidades de Mantel-Haenzel para las variables categóricas.

Los tipos de procedimientos quirúrgicos incluyeron banda gástrica ajustable laparoscópica, bypass gástrico en Y de Roux (RYGB), gastrectomía en manga (SG), derivación biliopancreática (BPD), plicatura de la curvatura mayor (GCP), bypass gástrico de una anastomosis (OAGB) y bypass duodeno-yeyunal. Se incluyeron 36 ensayos. La cirugía bariátrica metabólica (MBS) se asoció con una reducción significativamente mayor de la HbA1c, la remisión de la diabetes y el IMC en comparación con la terapia médica. En la NMA se observó una

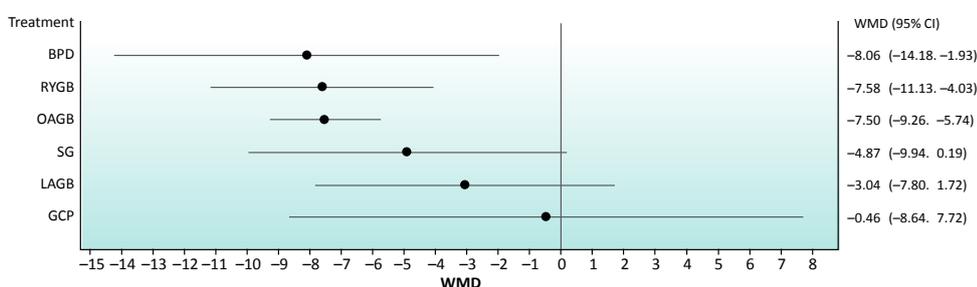
reducción significativa de HbA1c con OAGB y SG. La remisión completa de la DM2 aumentó significativamente con todos los procedimientos quirúrgicos en comparación con la terapia no quirúrgica, excepto para GCP. Además, solo BPD, RYGB y OAGB se asociaron con una reducción significativa del IMC.

En conclusión, la MBS es una opción efectiva para el tratamiento de DM2 en pacientes con obesidad. Se necesitan más ensayos a largo plazo de calidad adecuada para evaluar la relación riesgo-beneficio en algunas cohortes de pacientes, como aquellos con un IMC de menos de 35 kg/m² y mayores de 65 años.

(C) Diabetes remission



(D) BMI at endpoint



Baxor®

rivaroxabán 10/15/20 mg

**EFFECTIVIDAD
ANTICOAGULANTE
EN UNA SOLA TOMA**



Producto elaborado con materia prima **LIBRE DE GLUTEN**

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

Beneficios de consumir productos **sin GLUTEN:**

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

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



SCIENCE. LIFE. HOPE.

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

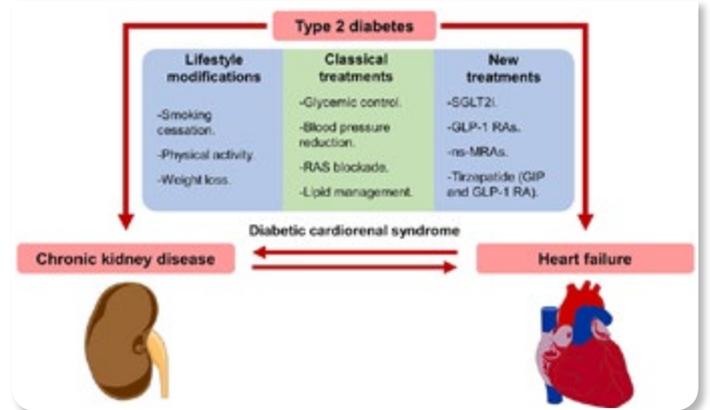
Síndrome cardiorenal, una mala pareja

Méndez Fernández AB, Vergara Arana A, Olivella San Emeterio A, Azancot Rivero MA, Soriano Colome T and Soler Romeo MJ (2023) **Cardiorenal syndrome and diabetes: an evil pairing.** *Front. Cardiovasc. Med.* 10:1185707. doi: 10.3389/fcvm. 2023.1185 707

El síndrome cardiorenal (SCR) es una patología en la que están comprometidos el corazón y el riñón, y el deterioro de uno de ellos conduce al mal funcionamiento del otro. La diabetes mellitus (DM) conlleva un mayor riesgo de IC y un peor pronóstico. Además, casi la mitad de las personas con DM tendrán enfermedad renal crónica (ERC), lo que significa que la DM es la principal causa de insuficiencia renal.

Se sabe que la tríada del síndrome cardiorenal y la diabetes está asociada con un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad. Las unidades cardiorenales, con un equipo multidisciplinar (cardiólogo, nefrólogo, enfermería), múltiples herramientas para el diagnóstico, así como nuevos tratamientos que ayudan a un mejor control de los pacientes cardio-renal-metabólicos, ofrecen un manejo holístico de los pacientes con SCR.

En los últimos años, la aparición de fármacos como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, han mostrado beneficios cardiovasculares, inicialmente en pacientes con DM tipo 2 y posteriormente en ERC e insuficiencia cardiaca con y sin DM2, ofrecien-



do una nueva oportunidad terapéutica, especialmente para pacientes cardiorenales. Además, los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón han mostrado beneficios CV en pacientes con DM y enfermedad CV además de un riesgo reducido de progresión de la ERC.

AR-GLP-1 beneficios cardiovasculares

Ussher JR & Drucker. DJ. **Glucagon-like peptide 1 receptor agonists: cardiovascular benefits and mechanisms of action.** *Nature Reviews Cardiology* Volume 20 July 2023; 463–474

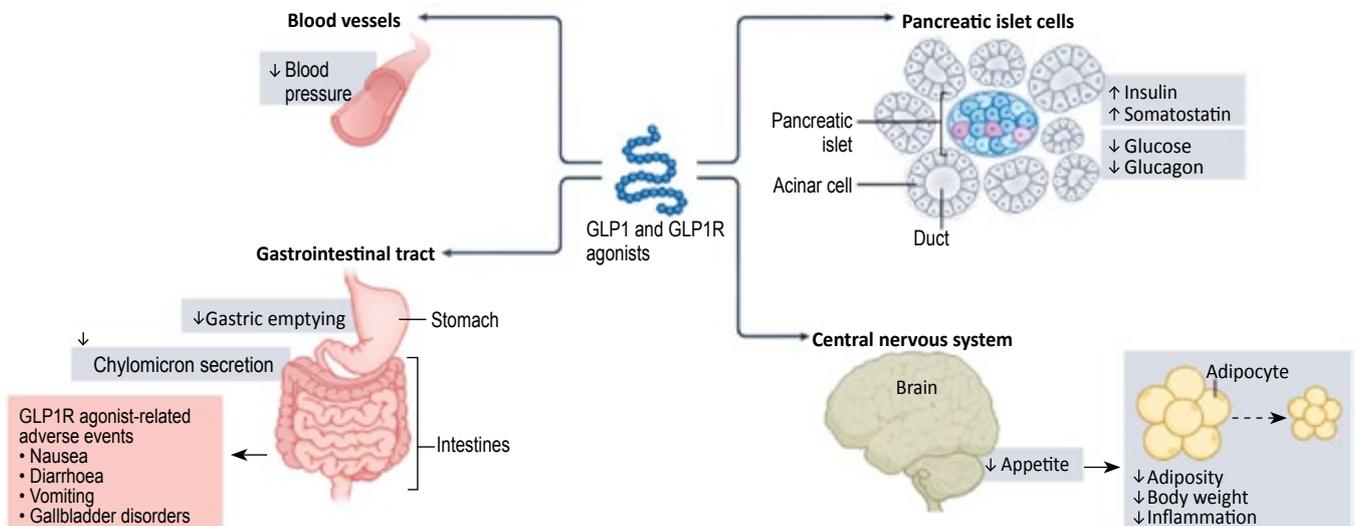


Fig. 1|Major cardiometabolic actions of GLP1. Glucagon-like peptide1 (GLP1) and GLP1 receptor (GLP1R) agonists act on pancreatic islet cells, gastric emptying and the central nervous system to improve glucose homeostasis

while reducing appetite and body weight, resulting in reduced blood pressure, adiposity and inflammation.^{1,2,5,6} The principal adverse events associated with GLP1R agonists are shown.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad son trastornos metabólicos caracterizados por exceso de riesgo CV. Los aGLP-1 reducen el peso corporal, la glicemia, la presión arterial, la lipemia posprandial y la inflamación, acciones que pueden contribuir a la reducción de eventos CV.

Los resultados de estudios CV han demostrado que los aGLP1 reducen las tasas de eventos CV adversos mayores en pacientes con DM2. Estudios separados fase III de aGLP1 están siendo conducidos en pacientes viviendo con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y en aquellos con obesidad.

Mecanicamente, GLP1r es expresado a bajos niveles en el corazón y en los vasos, aumentando la posibilidad que GLP1 pueda tener acciones directas e indirectas sobre el sistema cardiovascular.

En esta revisión se resumen los datos de estudios aleatorizados de aGLP1 en pacientes con DM2 y se describen las acciones en el corazón y los vasos sanguíneos. También se evalúan los mecanismos potenciales que contribuyen a la reducción en eventos CV adversos mayores en individuos tratados con aGLP1 y destacar la biología CV emergente de nuevos GLP1 actualmente en desarrollo.

Características clínico-patológicas de pacientes con enfermedad renal diabética con diabetes tipo 2 de inicio temprano

Wu L, Zhao YY, Li MR, Chang DY, Zhao MH, Chen M. **Clinical and pathological characteristics of DKD patients with early-onset type 2 diabetes.** *J Diabetes Complicat* 2023 Jun 02;37(8):108520

En los pacientes con enfermedad renal diabética (DKN), los efectos de la DM2 de aparición temprana sobre la gravedad y los resultados de la enfermedad renal siguen siendo inciertos. El objetivo fue investigar las características clinicopatológicas y los resultados renales en pacientes con DKD con DM2 de inicio temprano.

Fueron reclutados retrospectivamente 489 pacientes con DM2 y DKN y clasificados como de inicio temprano (edad de inicio de DM2 < 40 años) y tardío (edad de inicio de DM2 ≥ 40 años), analizando los datos clínicos e histopatológicos. La regresión de Cox analizó el valor predictivo de la DM2 de aparición temprana en los resultados renales en pacientes con DKD.

Entre 489 pacientes con DKD, 142 y 347 se clasificaron como de inicio temprano y tardío de DM2, respectivamente. Los pacientes con DM2 de inicio temprano mostraron un peor control glucémico (7.36 % ± 1.80 % frente a 6.86 % ± 1.57 %, $P = 0.007$) y proteinuria más grave (3.69 [1.55 a 7.03] frente a 1.81 [0.50 a 4.33] g/24 h, $P < 0.001$). Aquellos con DM2 de inicio temprano presentaron lesiones glomerulares más severas. En la regresión univariable de Cox, la DM2 de inicio temprano mostró una correlación significativa con el criterio de valoración compuesto renal (HR [IC del 95 %]: 0.56 [0.43 a 0.73], $P < 0.001$). Sin embargo, después de ajustar los posibles factores de confusión, la DM2 de aparición temprana no se correlacionó de forma independiente con el criterio de valoración compuesto renal (HR [IC del 95 %]: 0.74 [0.46 a 1.21], $P = 0.232$).

En conclusión, en los pacientes con DKD y DM2 de inicio temprano, las manifestaciones clinicopatológicas renales fueron graves. La edad de inicio de la DM2 se correlacionó significativamente con la pendiente de eGFR ($r = 0.211$, $P < 0.001$).

NAFLD magro y el riesgo de diabetes tipo 2 incidente

Gao Y, Zhao T, Song S, Duo Y, Gao J, Yuan T, et al. **Lean Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Incident Type 2 Diabetes mellitus: A Literature Review and Meta-analysis** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023 Jun 01;200(xx):110699



Hay datos limitados sobre el riesgo de incidencia de DM2 entre las personas con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés). Se realizó un metanálisis de estudios relevantes.

Recopilaron datos utilizando PubMed, Scopus, Cochrane y Web of Science desde el inicio de las bases de datos hasta diciembre de 2022. Incluyeron estudios de cohortes en los que se diagnosticó NAFLD magra mediante métodos de imagen o biopsia. Los estudios elegibles se seleccionaron según palabras clave predefinidas y resultados clínicos.

En el análisis final se incluyeron un total de 16 estudios observacionales con 304,975 individuos adultos (7,7 % con NAFLD magra) y casi 1,300 casos de diabetes incidente seguidos durante un período medio de 5.05 años. Los pacientes con NAFLD magra tenían un mayor riesgo de diabetes incidente que aquellos sin NAFLD (razón de riesgo de efectos aleatorios [HR] 2.72, IC del 95 %: 1.56-4.74; $I^2 = 93.8$ %). En comparación con el grupo delgado sin NAFLD, los HR ajustados (IC del 95 %) de diabetes incidente para los participantes en los grupos con sobrepeso/obesidad sin NAFLD y sobrepeso/obesidad con NAFLD fueron 1.32 (0.99-1.77) y 2.98 (1.66-5.32). Parecía ser aún mayor entre los pacientes con NAFLD con una puntuación de fibrosis NAFLD avanzada avanzada (HR de efectos aleatorios 3.48, IC del 95 %: 1.92-6.31). Los análisis de sensibilidad y el sesgo de publicación no alteraron estos hallazgos.

En conclusión, NAFLD magro se asocia significativamente con al menos dos veces más riesgo de diabetes incidente en sujetos sin sobrepeso. Este riesgo es paralelo a la gravedad subyacente de NAFLD. La presencia de NAFLD en individuos sin sobrepeso tuvo un impacto más significativo en el desarrollo de diabetes que el mismo sobrepeso.

Las pruebas no invasivas predicen con precisión los resultados del hígado graso

Mózes F, Lee JA, Vali Y, Alzoubi O, Stauffer K, Trauner M et al, LITMUS investigators: **Performance of non-invasive tests and histology for the prediction of clinical outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: an individual participant data meta-analysis.** *Lancet Gastroenterol Hepatol.* Published ahead of print June 5, 2023. doi:10.1016/S2468-1253(23)00141-3

El estadio de fibrosis hepática evaluado histológicamente tiene importancia pronóstica en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) y se acepta como criterio de valoración indirecto en ensayos clínicos para NAFLD no cirrótico. El objetivo fue comparar el rendimiento pronóstico de las pruebas no invasivas con la histología hepática en pacientes con NAFLD.

RESULTADOS CLAVE

- Para los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, este metaanálisis concluye que las medidas no invasivas de fibrosis pueden predecir resultados adversos, así como la biopsia.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- La enfermedad del hígado graso no alcohólico no cirrótico afecta al menos a 1 de cada 4 personas en todo el mundo y a la mayoría de las personas con obesidad y DM 2. La fibrosis hepática histológica es un biomarcador estándar pero invasivo para pronósticos y ensayos clínicos. Los biomarcadores más fáciles de usar pueden acelerar el desarrollo de fármacos, ahorrar recursos y facilitar la vida de los pacientes.
- Este estudio evaluó el poder predictivo de

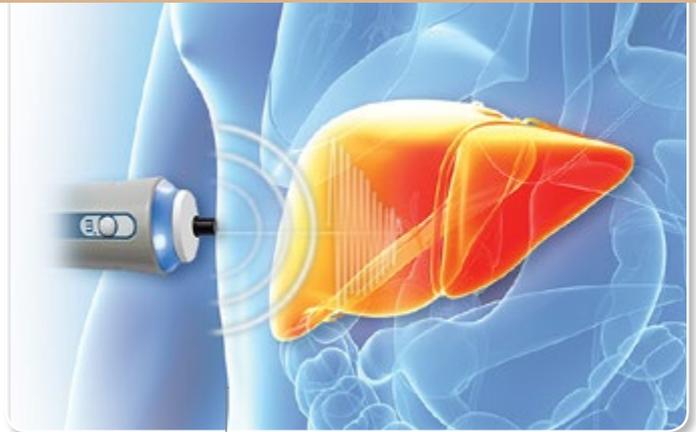
las pruebas no invasivas y cómo les fue en comparación con la histología. Fue el primer gran estudio de este tipo en concluir que estas pruebas funcionan de manera similar, según los autores.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores analizaron los datos de participantes individuales de 25 estudios de 2,518 personas con enfermedad del hígado graso no alcohólico. Estos compararon las pruebas hepáticas no invasivas de uso común con la histología (el estándar de referencia) para predecir resultados clave.
- Las pruebas no invasivas comprendían: (1) rigidez hepática medida mediante elastografía transitoria controlada por vibración; (2) índice de fibrosis-4; y (3) puntuación de fibrosis de la enfermedad del hígado graso no alcohólico.
- El resultado de interés fue un compuesto de mortalidad por todas las causas, carcinoma hepatocelular, trasplante de hígado o complicaciones de la cirrosis.

RESULTADOS

- La mediana de seguimiento fue de 57 meses y el 5.8 % de los participantes ex-



perimentó el resultado primario. Después de ajustar los factores de confusión, las 3 pruebas no invasivas predijeron el resultado primario y todas lo hicieron con una precisión similar a la de la biopsia.

LIMITACIONES

- Algunos estudios tenían un riesgo de sesgo incierto o alto. Algunos excluyeron las pruebas fallidas de biopsia o elastografía de sus conjuntos de datos, lo que puede haber resultado en una sobreestimación del rendimiento. La mayoría de los datos provinieron de pacientes europeos y asiáticos.

FONDOS

- Como parte del estudio Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis (LITMUS), este estudio fue financiado por Innovative Medicines Initiative 2.

Se realizaron pruebas sencillas no invasivas, así como fibrosis evaluada histológicamente, para predecir resultados clínicos en pacientes con NAFLD y podrían considerarse como alternativas a la biopsia hepática en algunos casos.

Los agonistas de GLP-1 ofrecen múltiples beneficios en la diabetes tipo 2 con cirrosis hepática

Yen FS, Hou MC, Wei MCC, Hsu CY, Hsu CC, Hwu CM et al. **Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist Use in Patients With Liver Cirrhosis and Type 2 Diabetes.** *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2023; July

La cirrosis hepática a menudo se asocia con la DM2, pero la investigación sobre el tratamiento de la DM2 en pacientes cirróticos es escasa. Investigaron los resultados a largo plazo de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RA) en pacientes con DM 2 y cirrosis.

PARA LLEVAR

- El uso del GLP-1 RA reduce el riesgo de muerte, enfermedad CV, cirrosis descompensada e insuficiencia hepática en adultos con DM2 y cirrosis hepática compensada, según muestran nuevos datos observacionales.

METODOLOGÍA

- Estudio de cohorte basado en la población utilizando datos de la base de datos de investigación de seguros de salud nacional de Taiwán.

Se utilizó el emparejamiento de puntuación de propensión para construir 467 pares emparejados de usuarios y no usuarios de AR GLP-1 (edad media, 57 años) con DM2 y cirrosis hepática compensada.

La mortalidad por todas las causas, los eventos cardiovasculares, la cirrosis descompensada y otros resultados clave se compararon mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox con ajuste multivariable.

RESULTADOS

- Durante el seguimiento medio de unos 3 años, las tasas de muerte por 1000 años-persona fueron de 27.5 en los usuarios de AR GLP-1 frente a 55.9 en los no usuarios.
- Los usuarios de AR GLP-1 tenían un riesgo significativamente menor de mortalidad (razón de riesgo ajustado [aHR], 0.47),

eventos CV (aHR, 0.6), cirrosis descompensada (aHR, 0.7), encefalopatía hepática (aHR, 0.59) e insuficiencia hepática (HRa, 0.54).

- Una duración acumulada más prolongada del uso de AR GLP-1 se asoció con un menor riesgo de estos resultados en comparación con ningún uso.

Este estudio de cohorte basado en la población mostró que los usuarios de GLP-1 RA exhibieron un riesgo significativamente menor de muerte, eventos CV, cirrosis descompensada, encefalopatía hepática e insuficiencia hepática en pacientes con DM2 y cirrosis hepática compensada. Se necesitan estudios adicionales para confirmar nuestros resultados.



La cirugía metabólica reduce los eventos cardiovasculares para la obesidad y la apnea del sueño

Aminian A, Jabri AA, Foldvary-Schaefer N, Mehra R, Milinovich A, Nissen SE, et al. **ADVERSE CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: Comparison Of Metabolic Surgery Versus Usual Care.** Presented at the annual meeting of the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, held from June 25 to 29 in Las Vegas.

La apnea obstructiva del sueño (AOS) afecta a mil millones de personas y está fuertemente relacionada con la obesidad y las enfermedades cardiovasculares (CV). La cirugía metabólica (CM) es el tratamiento más eficaz de la obesidad y mejora los factores de riesgo CV. El objetivo de este estudio fue investigar la relación a largo plazo entre la CM y la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en pacientes con AOS de moderada a grave.



tados en grupos quirúrgicos y no quirúrgicos con seguimiento hasta septiembre de 2022. El resultado primario fue la incidencia de MACE extendido (compuesto de eventos de arteria coronaria, eventos cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y mortalidad).

La distribución de 15 covariables de referencia entre los grupos de estudio se equilibró con precisión después de la ponderación superpuesta. La inci-

dencia acumulada de MACE a los 10 años fue del 27.3 % (IC 95 %, 21.8 %-32.3 %) en el grupo de CM y del 34.1 % (IC 95 %, 32.2 %-35.9 %) en el grupo no quirúrgico; diferencia de riesgo absoluto ajustada, 4.2 % (IC del 95 %, 2.0 %-11.5 %); HR ajustado, 0.63 (IC 95 %, 0.52-0.77), P<0.001.

En conclusión, la CM se asocia con un riesgo 37 % menor de MACE en pacientes con AOS. Este es el primer estudio que informa una modalidad de tratamiento que se asocia con un menor riesgo de MACE en pacientes con OSA.

Un total de 13, 657 pacientes adultos, incluidos 970 pacientes en el grupo de EM y 12, 687 pacientes en el grupo de control no quirúrgico, cumplieron los criterios de inclusión, que incluyen un IMC de 35 a 70 kg/m² y la presencia de AOS de moderada a grave (Índice de apnea-hipopnea >15 diagnosticado por pruebas de estudio del sueño) en Cleveland Clinic (2004-2018). Se utilizó una estimación doblemente robusta que combinaba la ponderación superpuesta y la regresión de Cox ajustada multivariable para comparar los resul-

FENOVAS

Ácido Fenofibrico 135 mg + Rosuvastatina 10 y 20 mg

Única combinación con
TECNOLOGÍA Y POTENCIA INSUPERABLES



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



unigel EXCLUSIVO SISTEMA AVANZADO DE CAPSULACIÓN UNIGEL
Dos principios activos en una sola cápsula blanda de gelatina (2)



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

El riesgo de accidente cerebrovascular aumentó en relación con los síntomas del insomnio

Sawadogo W, Adera T, Alattar M, Perera R, Burch JB. **Association Between Insomnia Symptoms and Trajectory With the Risk of Stroke in the Health and Retirement Study.** *Neurology* 2023, First published June 7, 2023, DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000207449>



El insomnio es una condición común que afecta a más de un tercio de la población de los Estados Unidos. Sin embargo, el vínculo entre los síntomas del insomnio y el accidente cerebrovascular no se ha estudiado bien y el mecanismo subyacente sigue sin estar claro. Este estudio tuvo como objetivo investigar la relación entre los síntomas del insomnio y la incidencia de accidente cerebrovascular.

Utilizaron como fuente de datos el Estudio de Salud y Jubilación, una encuesta de estadounidenses mayores de 50 años y sus cónyuges, de 2002 a 2020. Solo incluyeron en el presente estudio aquellos que estaban libres de accidentes cerebrovasculares al inicio del estudio. La variable de exposición fueron los síntomas de insomnio y se derivó de los factores relacionados con el sueño autoinformados, incluida la dificultad para iniciar el sueño, la dificultad para mantener el sueño, despertarse demasiado temprano y el sueño no reparador. Se utilizó el análisis de clase latente de medidas repetidas para identificar las trayectorias del insomnio a lo largo del tiempo. Para investigar la relación entre los síntomas de insomnio y los accidentes cerebrovasculares informados durante el período de seguimiento, se emplearon modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Los análisis de mediación de las comorbilidades se realizaron utilizando la mediación causal dentro de un marco contrafáctico.

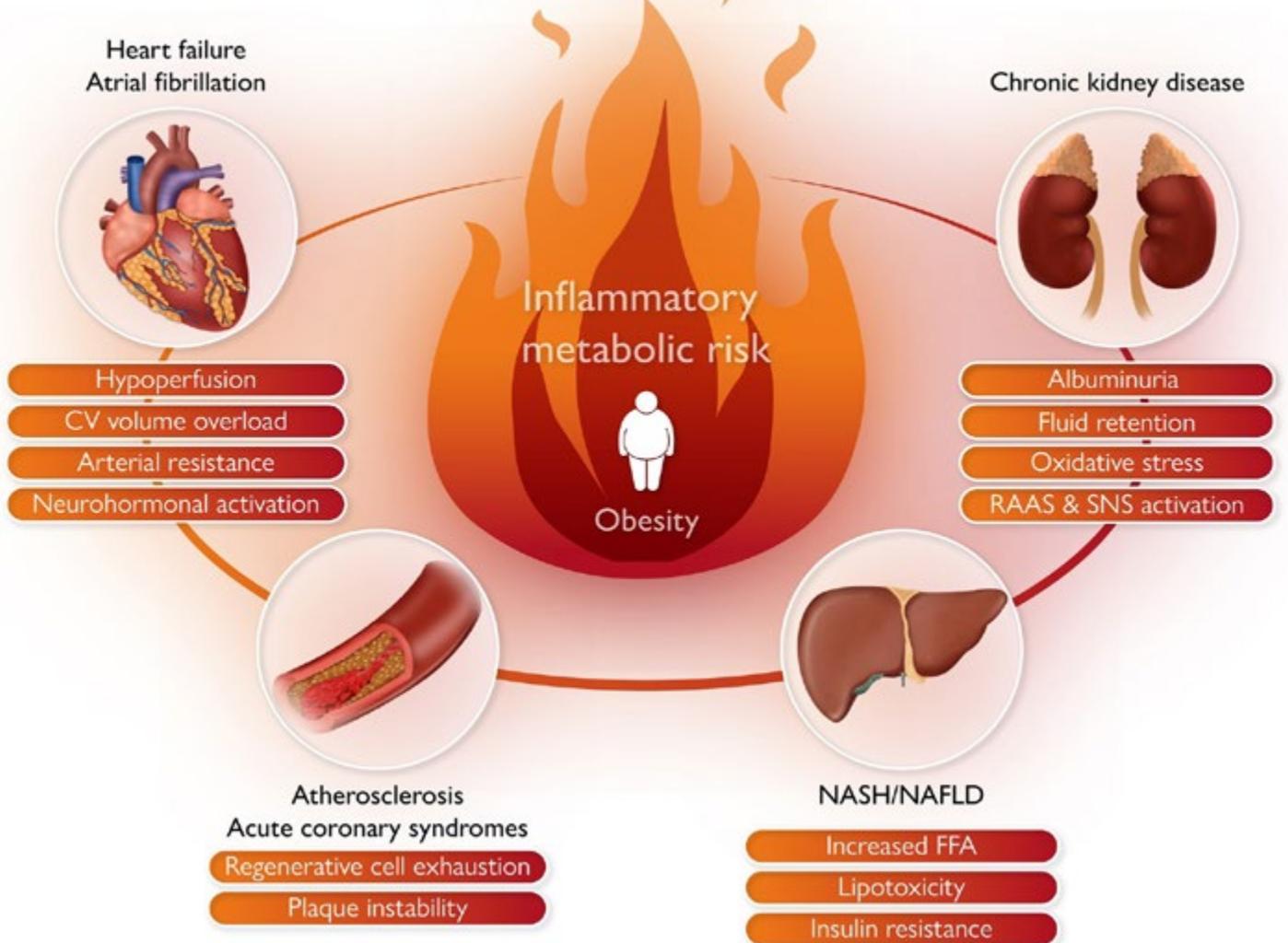
Se incluyeron un total de 31,126 participantes con un seguimiento medio de 9 años. La edad media fue de 61 años (DE=11.1) y el 57% eran mujeres. Las trayectorias de los síntomas del insomnio se mantuvieron constantes a lo largo del tiempo. En comparación con los sujetos sin síntomas de insomnio, se observó un mayor riesgo de accidente cerebrovascular para aquellos con puntuaciones de síntomas de insomnio que oscilaban entre 1 y 4 y entre 5 y 8 (razón de riesgos instantáneos (HR) = 1.16, IC del 95 %: 1.02, 1.33) y (HR = 1.51, IC del 95 %: 1.29, 1.77), respectivamente, lo que indica una relación dosis-respuesta. La asociación fue más fuerte en los participantes menores de 50 años (HR = 3.84, IC del 95 %: 1.50, 9.85) que en los de 50 años o más (HR = 1.38, IC del 95 %: 1.18, 1.62) en comparación con aquellos con síntomas de insomnio que oscilaban entre 5 a 8 a los que no tienen síntomas de insomnio. Esta asociación estuvo mediada por la diabetes, la hipertensión, las cardiopatías y la depresión.

En conclusión, los síntomas de insomnio se asociaron con un mayor riesgo de ictus, especialmente en adultos menores de 50 años, y el riesgo estuvo mediado por ciertas comorbilidades. Una mayor conciencia y manejo de los síntomas del insomnio puede contribuir a la prevención de la aparición de accidentes cerebrovasculares.

Manejo del riesgo cardiometabólico

Cosentino F, Verma S, Ambery P, Treppendahl MB, van Eickels M, Anker SD, et al. **Cardiometabolic risk management: insights from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table**. *European Heart Journal* 2023, ehad445, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad445>

Insulin resistance, central/truncal obesity, T2DM, dyslipidaemia, hypertension



Las comorbilidades metabólicas son comunes en pacientes con enfermedad cardiorenal; pueden causar enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), acelerar la progresión y afectar negativamente el pronóstico. Las comorbilidades comunes son la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la obesidad/sobrepeso, la enfermedad renal crónica (ERC) y la enfermedad hepática crónica.

El sistema cardiovascular, los riñones y el hígado están vinculados a muchos de los mismos factores de riesgo (p. ej., dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, DM2 y obesidad central/ troncal), y las anomalías metabólicas y funcionales compartidas provocan daños en todos estos órganos a través de la superposición de factores fisiopatológicos.

La pandemia de COVID-19 ha complicado aún más el manejo de las enfermedades cardiometabólicas. La obesidad, la DM2, la ERC y la enfermedad hepática se asocian con un mayor riesgo de malos resultados de la infección por COVID-19 y, a la inversa, COVID-19 puede conducir al empeoramiento de ASCVD preexistente. Las altas tasas de estas comorbilidades resaltan la necesidad de mejorar el reconocimiento y tratamiento de ASC-

VD en pacientes con obesidad, resistencia a la insulina o DM2, enfermedades hepáticas crónicas y ERC e igualmente, mejorar el reconocimiento y tratamiento de estas enfermedades en pacientes con ASCVD.

Las estrategias para prevenir y controlar las enfermedades cardiometabólicas incluyen la modificación del estilo de vida, la farmacoterapia y la cirugía. Se necesitan más programas a nivel social para fomentar una dieta saludable y la actividad física. Muchas farmacoterapias ofrecen enfoques basados en mecanismos que pueden dirigirse a múltiples vías fisiopatológicas entre enfermedades. Estos incluyen inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2, antagonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón, antagonistas selectivos del receptor de mineralocorticoides, y péptido insulínico dependiente de glucosa combinado/agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón. Las estrategias de pérdida de peso no quirúrgicas y quirúrgicas pueden mejorar los trastornos cardiometabólicos en personas que viven con obesidad. Nuevos biomarcadores bajo investigación pueden ayudar en la identificación temprana de individuos en riesgo y revelar nuevos objetivos de tratamiento.

Metales contaminantes y riesgo CV

Lamas GA, Bhatnagar A, Jones MR, Mann KK, Nasir K, Tellez-Plaza M, et al. **Contaminant Metals as Cardiovascular Risk Factors: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Journal of the American Heart Association.* 2023;0:e029852

La exposición a contaminantes ambientales está relacionada con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Más allá de la amplia evidencia de la contaminación del aire por partículas, la evidencia acumulada respalda que la exposición a metales no esenciales como el plomo, el cadmio y el arsénico contribuye significativamente a las enfermedades cardiovasculares en todo el mundo. Los seres humanos están expuestos a los metales a través del aire, el agua, el suelo y los alimentos y el uso industrial y público extensivo.

Los metales contaminantes interfieren con reacciones y funciones intracelulares críticas que conducen a estrés oxidativo e inflamación crónica que resultan en disfunción endotelial, hipertensión, desregulación epigenética, dislipidemia y cambios en la excitación miocárdica y la función contráctil. El plomo, el cadmio y el arsénico se han relacionado con la aterosclerosis subclínica, la estenosis y la calcificación de las arterias coronarias, así como con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular, hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica.

Los estudios epidemiológicos muestran que la exposición al plomo, el cadmio o el arsénico se asocia con muerte cardiovascular atribuible principalmente a la cardiopatía isquémica. Las medidas de salud pública que reducen la exposición a metales están asociadas con reducciones en la muerte por enfermedades cardiovasculares. Las poblaciones de color y de medios socioeconómicos bajos están más comúnmente expuestas a los metales y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular inducida por metales. Junto con el fortalecimiento de las medidas de salud pública para prevenir la exposición a metales, el desarrollo de modalidades de medición más sensibles y selectivas, el control

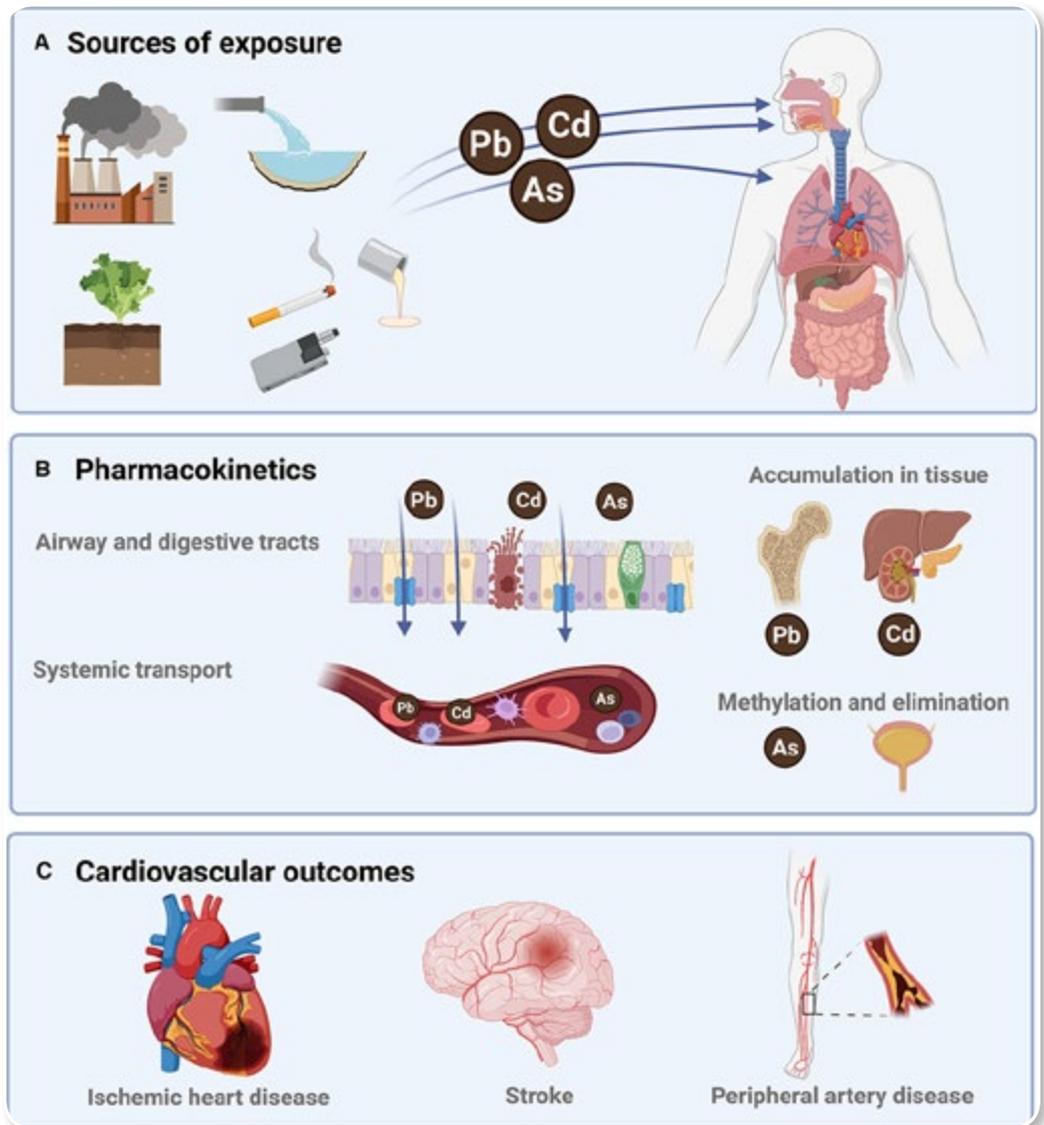
clínico de las exposiciones a metales y el desarrollo de terapias de quelación de metales podrían disminuir aún más la carga de enfermedad cardiovascular atribuible a la exposición a metales.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en todo el mundo y provoca la pérdida de al menos 18 millones de vidas al año en todo el mundo. Décadas de estudio han identificado factores de riesgo modificables para la aterosclerosis, incluidos el humo del tabaco, la dislipidemia, la hipertensión, la diabetes, la obesidad y un estilo de vida sedentario. Sin embargo, los factores de riesgo conocidos no presentan un perfil de riesgo completo.

En esta declaración científica de la American Heart Association, revisaron la evidencia que relaciona la exposición crónica a niveles bajos y moderados de 3 metales contaminantes (plomo, cadmio y arsénico) con la aterosclerosis de las arterias coro-

narias y periféricas, incluido el accidente cerebrovascular, y destaca las implicaciones clínicas y de salud pública para profesionales de la salud, investigadores y el público. En la declaración, excluyeron las consecuencias agudas de las exposiciones de alto nivel, como industriales, accidentales o suicidas, que afectan a unos pocos miles de personas anualmente en los Estados Unidos.

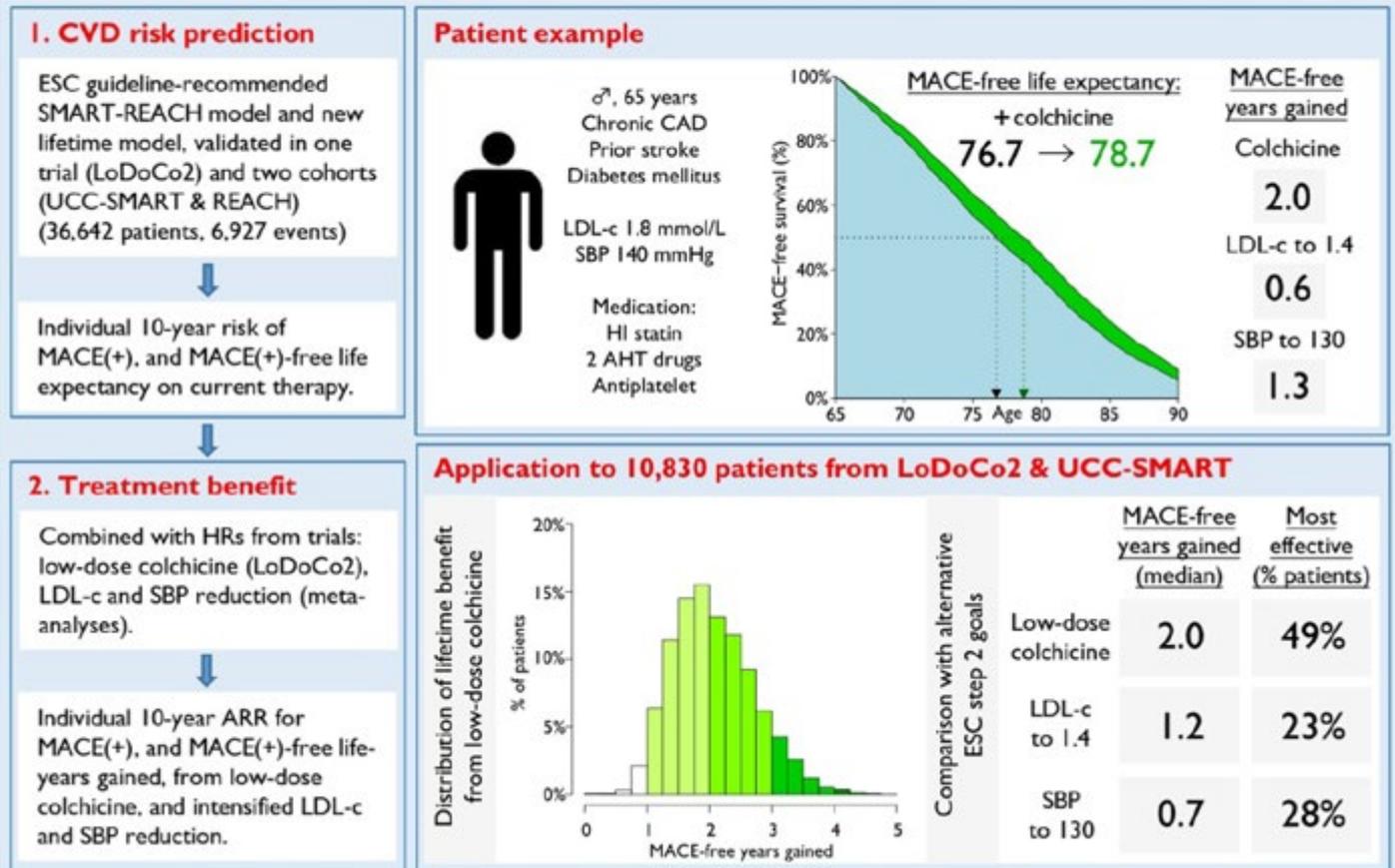
La exposición a la contaminación ambiental por metales de bajo nivel, un factor de riesgo para la enfermedad vascular aterosclerótica, es casi omnipresente y sus manifestaciones ocurren durante muchos años. Por lo tanto, comprender el efecto de la contaminación por metales de bajo nivel es fundamental para desarrollar una imagen completa de los impulsores de la enfermedad vascular aterosclerótica.



Beneficio individual de por vida de la colchicina en dosis bajas en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica

Burger PM, Dorresteijn JAN, Fiolet ATL, Koudstaal S, Eikelboom JW, Nidorf SM, et al. **Individual lifetime benefit from low-dose colchicine in patients with chronic coronary artery disease.** *Eur J Prev Cardiol* 2023 Jul 06;[Epub Ahead of Print]

Individual lifetime benefit from low-dose colchicine in chronic CAD



La colchicina en dosis bajas reduce el riesgo CV en pacientes con enfermedad arterial coronaria (CAD), pero los beneficios absolutos pueden variar entre individuos. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el rango de beneficio absoluto de la colchicina en dosis bajas según el perfil de riesgo del paciente individual.

El modelo SMART-REACH recomendado por la guía ESC se combinó con el efecto relativo del tratamiento de colchicina en dosis bajas y se aplicó a pacientes con CAD del ensayo LoDoCo2 y la cohorte UCC-SMART (n = 10 830). El beneficio del tratamiento individual se expresó como reducciones de riesgo absoluto (RRA) a 10 años de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular (MACE) y años de vida libres de MACE ganados.

También se realizaron predicciones para MACE más revascularización coronaria (MACE+), utilizando un nuevo modelo de por vida derivado del registro REACH. La colchicina se comparó con otras estrategias de prevención intensificada (paso 2) recomendadas por las guías de la ESC, es decir, la reducción del colesterol LDL



a 1,4 mmol/L y la reducción de la presión arterial sistólica (PAS) a 130 mmHg. La generalización a otras poblaciones se evaluó en pacientes con CAD de REACH Norteamérica y Europa occidental (n = 25 812).

La media de RRA a 10 años de colchicina en dosis bajas fue del 4.6 % (rango intercuartílico [RIC] 3.6-6.0 %) para MACE y del 8.6 % (RIC 7.6-9.8 %) para MACE +. El beneficio de por vida fue de 2.0 (RIC 1.6-2.5) años libres de MACE y de 3.4 (RIC 2.6-4.2) años de vida libres de MACE+ ganados. Para la reducción de C-LDL y PAS respectivamente, la mediana de ARR de 10 años para MACE fue 3.0% (IQR 1.5-5.1%) y 1.7% (IQR 0.0-5.7%), y el beneficio de por vida fue 1.2 (IQR 0.6-2.1) y 0.7 (RIC 0.0-2.3) años de vida libres de MACE ganados. Se obtuvieron resultados similares para MACE+, y en pacientes estadounidenses y europeos de REACH.

En conclusión, los beneficios absolutos de la colchicina en dosis bajas varían entre pacientes individuales con CAD crónica. Se puede esperar que sean de una magnitud al menos similar a las de la reducción intensificada de C-LDL y PAS en la mayoría de los pacientes que ya reciben terapia convencional para reducir los lípidos y la presión arterial.

Colchicina en la prevención cardiovascular

Bonaventura A, Abbate A. Colchicine for cardiovascular prevention: the dawn of a new era has finally come. *European Heart Journal*, ehad453, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad453>

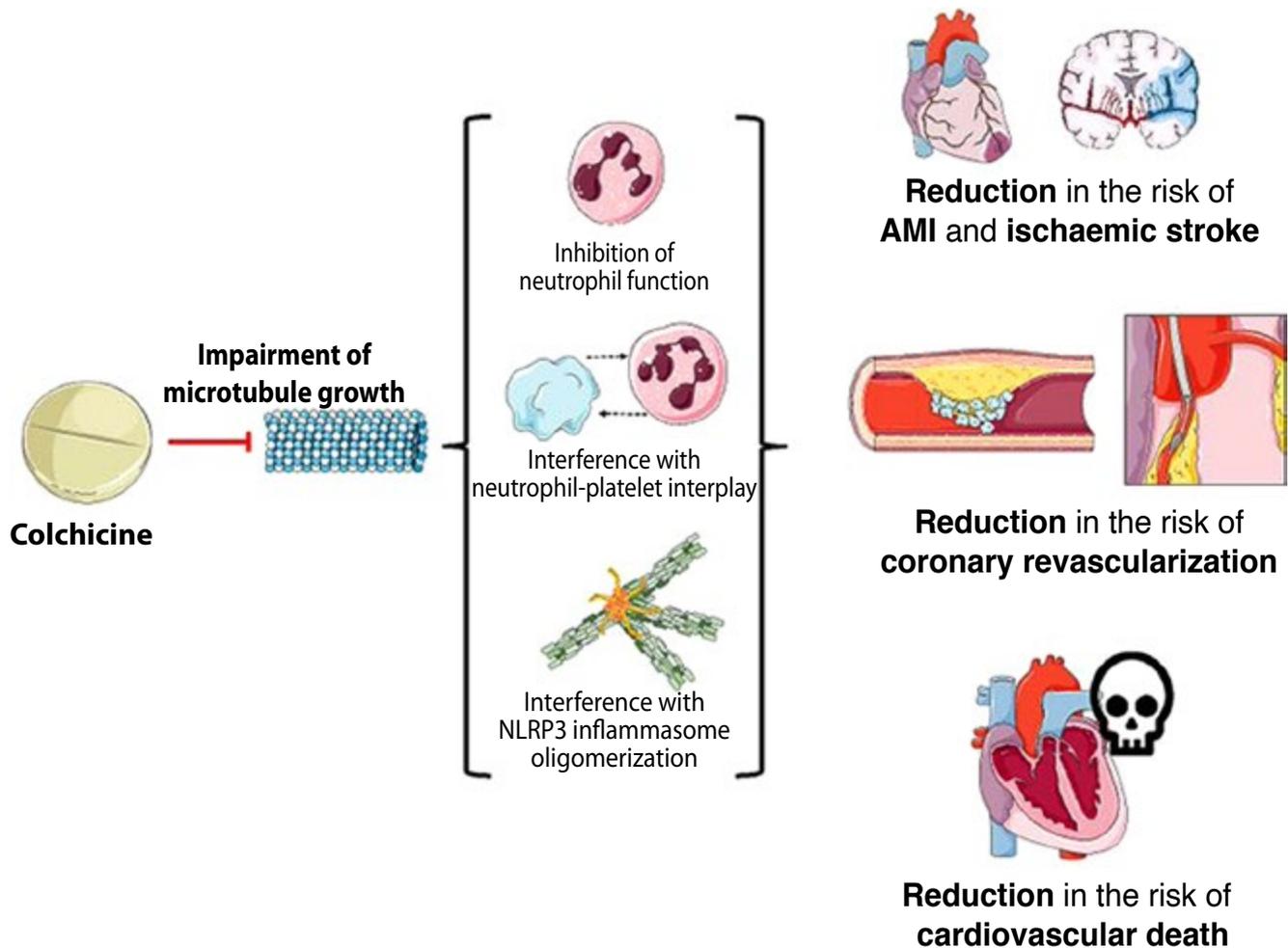


Figure 1 Anti-inflammatory effects of colchicine. Colchicine owns anti-inflammatory properties mediated by effects on neutrophils and the NLRP3 inflammasome. Indeed, colchicine has been recently approved by US Food and Drug Administration to reduce cardiovascular risk, particularly tackling the residual inflammatory risk. AMI, acute myocardial infarction; NLRP3, NACHT, leucine-rich repeat, and pyrin domain-containing protein 3

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) aprobó recientemente la colchicina para reducir el riesgo de infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular, revascularización coronaria y muerte cardiovascular (CV) en pacientes adultos con enfermedad aterosclerótica establecida o con múltiples factores de riesgo de enfermedad CV. La colchicina se usó durante siglos para curar la artritis gotosa y más recientemente para la pericarditis aguda y recurrente y las enfermedades autoinflamatorias debido a su amplia acción antiinflamatoria que depende de (i) la interferencia con las funciones de los microtúbulos; (ii) deterioro de la quimiotaxis, movilización y reclutamiento de neutrófilos; (iii) deterioro de la interacción neu-

trófilos-plaquetas; y (iv) bloqueo indirecto de la oligomerización del inflammasoma NACHT, repetición rica en leucina y proteína 3 que contiene dominio de pirina (NLRP3) a través de interferencias en los microtúbulos.

La aprobación de la colchicina por parte de la FDA para la prevención CV secundaria representa definitivamente el comienzo de una nueva era, ya que es el primer fármaco aprobado que aborda el riesgo inflamatorio residual. La duración óptima del tratamiento y la extensión de sus beneficios a otras afecciones inflamatorias, como la insuficiencia cardíaca, ciertamente merecen ensayos dedicados a largo plazo en el futuro próximo.





Guía multisociedad 2023 para el manejo de la enfermedad coronaria crónica: perspectivas clave

A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines Developed in Collaboration With and Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, American Society for Preventive Cardiology, National Lipid Association, and Preventive Cardiovascular Nurses Association Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2023AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guidelines for the management of patients with chronic coronary disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2023.

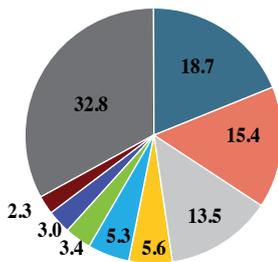
Las siguientes son perspectivas clave de una guía multisociedad de 2023 para el manejo de pacientes con enfermedad coronaria crónica (ECC) (Jul 20, 2023 | Debabrata Mukherjee, MD, FACC)

1. La directriz ECC enfatiza la atención centrada en el paciente y basada en equipos que considera los determinantes sociales de la salud junto con los costos asociados al tiempo que incorpora la toma de decisiones compartida en la evaluación de riesgos, las pruebas y el tratamiento.
2. Se recomienda la modificación del estilo de vida y las terapias no farmacológicas, incluidos los hábitos dietéticos saludables y el ejercicio, para todos los pacientes con CCD.
3. Se recomienda a los pacientes con ECC que no tengan contraindicaciones que participen en la actividad física habitual, incluidas actividades para reducir el tiempo sentado y aumentar el ejercicio aeróbico y de resistencia.
4. La rehabilitación cardíaca para pacientes elegibles proporciona beneficios cardiovasculares significativos, incluida la disminución de los resultados de morbilidad y mortalidad.
5. Se recomienda el uso de inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 y agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón para grupos selectos de pacientes con ECC, incluidos grupos sin diabetes para mejorar los resultados.
6. No se recomienda la terapia a largo plazo con betabloqueantes para mejorar los resultados en pacientes con ECC en ausencia de infarto de miocardio en el último año, fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 50\%$ u otra indicación principal para la terapia con betabloqueantes.
7. Se recomienda un bloqueador de los canales de calcio o un bloqueador beta como tratamiento antianginoso de primera línea.
8. Las estatinas siguen siendo de primera línea para la reducción de lípidos en pacientes con ECC. Varias terapias adyuvantes (p. ej., ezetimiba, inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 [PCSK9], inclisiran, ácido bempedoico) pueden usarse en poblaciones seleccionadas, aunque aún no hay datos de resultados clínicos disponibles para agentes nuevos como inclisiran y ácido bempedoico.
9. Las duraciones más cortas de la terapia antiplaquetaria dual son seguras y efectivas en muchas circunstancias, particularmente cuando el riesgo de hemorragia es alto y el riesgo isquémico no es alto.
10. No se recomienda el uso de suplementos dietéticos o de venta libre, incluidos el aceite de pescado y los ácidos grasos omega-3 o las vitaminas, en pacientes con ECC debido a la falta de beneficio en la reducción de eventos cardiovasculares.
11. No se recomiendan pruebas anatómicas o isquémicas periódicas de rutina sin un cambio en el estado clínico o funcional para la estratificación del riesgo o para guiar la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con ECC.
12. Aunque aumentan la probabilidad de dejar de fumar con éxito, debido a la falta de datos de seguridad a largo plazo y los riesgos del uso sostenido, los cigarrillos electrónicos no se recomiendan como terapia de primera línea.
13. En pacientes con ECC y angina que limita el estilo de vida a pesar del manejo y la terapia indicados por las guías y con estenosis significativas de las arterias coronarias susceptibles de revascularización, se recomienda la revascularización para mejorar los síntomas.
14. En pacientes con ECC que requieren revascularización por arteriopatía coronaria (CAD) multivaso con CAD compleja y difusa (p. ej., puntaje SYNTAX >33), es razonable elegir el injerto de derivación de la arteria coronaria en lugar de la intervención coronaria percutánea para mejorar la supervivencia.
15. Finalmente, se necesitan estudios para evaluar qué intervenciones conducen a una implementación efectiva de la guía en la práctica clínica. Del mismo modo, se necesita investigación para evaluar el efecto de la publicación de una nueva guía a nivel de paciente, clínica, hospital, sistema de atención médica y comunidad.

Factores de riesgo y muerte cardiovascular en América del Sur

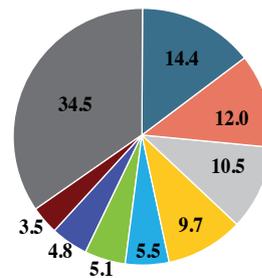
López-Jaramillo P, López-López JP. Factores de riesgo y muerte cardiovascular en América del Sur. *Clin Invest Arterioscl.* 2023;35:195-200

A. % FAP para ECV



■ Hipertensión arterial ■ Obesidad abdominal ■ Tabaquismo
 ■ Baja fuerza prensil ■ Diabetes ■ Mala alimentación
 ■ Baja escolaridad ■ Baja actividad física ■ Otros

B. % FAP para mortalidad total



■ Tabaquismo ■ Hipertensión arterial ■ Baja escolaridad
 ■ Obesidad abdominal ■ Diabetes ■ Baja fuerza prensil
 ■ Baja actividad física ■ Consumo de alcohol ■ Otros

Presentan las tasas de incidencia y de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) que se han reportado para Sudamérica estratificadas por país, por sexo y por ubicación urbana o rural en una cohorte multinacional incluida en el estudio Poblacional Urbano Rural Epidemiológico (PURE).

Este estudio incluyó a 24,718 participantes de 51 comunidades urbanas y 49 rurales de Argentina, Brasil, Chile y Colombia, y el seguimiento medio fue de 10.3 años. La incidencia de ECV y las tasas de mortalidad se calcularon para la cohorte total y en subpoblaciones. Se examinaron las razones de riesgo y las fracciones atribuibles a la población (FAP) para ECV y para muerte por 12 factores de riesgo modificables, agrupados como metabólicos (hipertensión, diabetes,

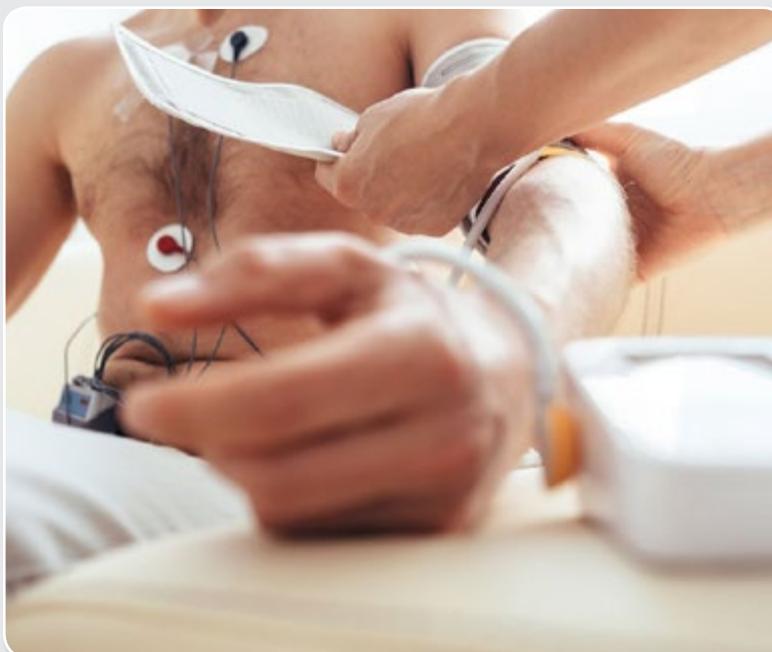
obesidad abdominal y colesterol no HDL alto), conductuales (tabaco, alcohol, calidad de la dieta y actividad física) y otros (educación, contaminación del aire en el hogar, fuerza y depresión).

Las principales causas de muerte fueron ECV (31.1%), cáncer (30.6%) y enfermedades respiratorias (8.6%). Aproximadamente el 72% de la FAP para ECV y el 69% de la FAP para muertes se atribuyeron a 12 factores de riesgo modificables. Para ECV los principales FAP se debieron a hipertensión (18.7%), obesidad

abdominal (15.4%), tabaquismo (13.5%), baja fuerza muscular (5.6%) y diabetes (5.3%). Para muerte, los principales FAP fueron tabaquismo (14.4%), hipertensión (12.0%), baja escolaridad (10.5%), obesidad abdominal (9.7%) y diabetes (5.5%).

Las ECV, el cáncer y las enfermedades respiratorias representan más de dos tercios de las muertes en Sudamérica. Los hombres tienen tasas de ECV y de mortalidad consistentemente más altas que las mujeres. Una gran proporción de ECV y muertes prematuras podrían evitarse mediante el control de los

factores de riesgo metabólicos y el consumo de tabaco, que son los principales factores de riesgo en la región tanto para ECV como para mortalidad de cualquier causa.



Efecto global de factores de riesgo modificables sobre mortalidad y enfermedad CV

Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, Alegre-Díaz J, Amouyel P, Aviles-Santa L, et al. **Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality.** *N. Engl. J. Med* 2023 Aug 26;[Epub Ahead of Print]



Cinco factores de riesgo modificables están asociados con enfermedades cardiovasculares y muerte por cualquier causa. Faltan estudios que utilicen datos a nivel individual para evaluar la prevalencia regional y específica de cada sexo de los factores de riesgo y su efecto sobre estos resultados.

Reunieron y armonizaron datos a nivel individual de 112 estudios de cohortes realizados en 34 países y 8 regiones geográficas que participan en el Consorcio Global de Riesgo Cardiovascular. Examinaron las asociaciones entre los factores de riesgo (índice de masa corporal, presión arterial sistólica, colesterol no HDL, tabaquismo actual y diabetes) y la incidencia de enfermedades cardiovasculares y muerte por cualquier causa mediante análisis de regresión de Cox, estratificados según la región geográfica, edad y sexo. Se estimaron las fracciones atribuibles a la población para la incidencia de enfermedades cardiovasculares a 10 años y la mortalidad por todas las causas a 10 años.

Entre 1,518,028 participantes (54.1% de los cuales eran mujeres) con una edad media de 54.4 años, se observaron variaciones regionales en la prevalencia de los cinco factores de riesgo modificables. Se produjeron incidentes de enfermedad cardiovascular en 80,596 participantes durante una media de seguimiento de 7.3 años (máximo, 47.3), y 177,369 participantes murieron durante una media de seguimiento de 8.7 años (máximo, 47.6). Para los cinco factores de riesgo combinados, la fracción agregada atribuible a la población mundial de la incidencia de enfermedad cardiovascular a 10 años fue del 57.2% (IC del 95%, 52.4 a 62.1) entre las mujeres y del 52.6% (IC del 95%, 49.0 a 56.1) entre los hombres, y los valores correspondientes para la mortalidad por todas las causas a 10 años fueron del 22.2% (IC del 95%, 16.8 a 27.5) y del 19.1% (IC del 95%, 14.6 a 23.6).

En conclusión, los datos armonizados a nivel individual de una cohorte global mostraron que el 57.2% y el 52.6% de los casos de enfermedad cardiovascular incidente entre mujeres y hombres, respectivamente, y el 22.2% y el 19.1% de las muertes por cualquier causa entre mujeres y hombres, respectivamente, pueden ser atribuibles a cinco factores de riesgo modificables. (Financiado por el Centro Alemán de Investigación Cardiovascular (DZHK); número ClinicalTrials.gov, NCT05466825).

Aspirina en dosis baja en la incidencia de anemia

McQuilten ZK, Thao LTP, Pasricha SR, Artz AS, Bailey M, Chan AT, et al. **Effect of Low-Dose Aspirin Versus Placebo on Incidence of Anemia in the Elderly A Secondary Analysis of the Aspirin in Reducing Events in the Elderly Trial.** *Ann Intern Med* 2023



La aspirina diaria en dosis bajas aumenta el sangrado mayor; sin embargo, pocos estudios han investigado su efecto sobre la deficiencia de hierro y la anemia. El objetivo fue investigar el efecto de la aspirina en dosis bajas sobre las concentraciones incidentes de anemia, hemoglobina y ferritina sérica.

Análisis post hoc del ensayo controlado aleatorizado ASPREE (ASPIrin in Reducing Events in the Elderly). (ClinicalTrials.gov: NCT01038583). Atención primaria/comunitaria en Australia y Estados Unidos. Participantes: Personas que viven en la comunidad de 70 años o más (≥ 65 años para personas negras e hispanas). Recibieron 100 mg de aspirina al día o placebo. Se determinó la concentración de hemoglobina, se midió anualmente en todos los participantes. La ferritina se midió al inicio y 3 años después de la asignación aleatoria en un gran subconjunto.

Se asignaron aleatoriamente 19,114 personas. La incidencia de anemia en los grupos de aspirina y placebo fue de 51.2 eventos y 42.9 eventos por 1000 personas-año, respectivamente (razón de riesgo, 1.20 [IC del 95%, 1.12 a 1.29]). Las concentraciones de hemoglobina disminuyeron 3.6 g/L cada 5 años en el grupo de placebo y el grupo de aspirina experimentó una disminución más pronunciada de 0.6 g/L cada 5 años (IC, 0.3 a 1.0 g/L). En 7,139 participantes con medidas de ferritina al inicio y en el año 3, el grupo de aspirina tuvo una mayor prevalencia que el placebo de niveles de ferritina inferiores a 45 $\mu\text{g/L}$ en el año 3 (465 [13%] frente a 350 [9.8%]) y una mayor disminución general en ferritina en un 11.5% (IC, 9.3% a 13.7%) en comparación con el placebo. Un análisis de sensibilidad que cuantificó el efecto de la aspirina en ausencia de hemorragia importante produjo resultados similares.

En conclusión, la aspirina en dosis bajas aumentó la incidencia de anemia y la disminución de la ferritina en adultos mayores sanos, independientemente del sangrado mayor. Se debe considerar el control periódico de la hemoglobina en personas mayores que toman aspirina. (Financiamiento: Institutos Nacionales de Salud y Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia).

Ejercicio e hipertensión visto después de COVID-19 en atletas

Keller K, Friedrich O, Treiber J, Quermann A, Friedmann-Bette B. Former SARS-CoV-2 Infection Was Related to Decreased VO₂ Peak and Exercise Hypertension in Athletes. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(10):1792. doi: 10.3390/diagnostics13101792

El impacto de la infección anterior por COVID-19 en el rendimiento de los atletas no se comprende completamente. El objetivo fue identificar las diferencias en atletas con y sin infecciones previas por COVID-19.

RESULTADOS CLAVE

- Los atletas competitivos adultos jóvenes con infección previa por SARS-CoV-2 tenían más probabilidades de mostrar hipertensión durante el ejercicio y tenían mediciones de VO₂ pico más bajas que sus compañeros sin infección previa. Algunos atletas que regresan a jugar después de una infección podrían beneficiarse de un aumento especialmente cuidadoso en el entrenamiento.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- La forma en que COVID-19 afecta a los atletas sigue sin entenderse bien.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores realizaron un estudio retrospectivo de atletas competitivos (adultos y niños) que se sometieron a una evaluación previa a la participación o a una prueba de regreso al juego posterior a la COVID-19 entre abril de 2020 y octubre de 2021.
- Los participantes se sometieron a ecocardiografía transtorácica y pruebas de esfuerzo. Los autores compararon el rendimiento en atletas con y sin infección previa por SARS-CoV-2.

RESULTADOS

- La edad media de los atletas fue de 21,9 años y un tercio eran mujeres.

- La infección previa por SARS-CoV-2 afectó al 13,1%; este grupo era un poco mayor, tenía un índice de masa corporal ligeramente más alto debido a la menor cantidad de grasa corporal y era más probable que fueran hombres.
- En reposo, la presión arterial no difirió con vs sin COVID-19 previo.
- Sin embargo, durante la prueba de esfuerzo, aquellos con infección previa tenían el doble de probabilidades de presentar hipertensión después del ajuste por edad, sexo e índice de masa corporal. Aproximadamente el 54 % de los atletas con antecedentes de COVID-19 tenían hipertensión por ejercicio en comparación con aproximadamente el 37 % de los que no la padecían.
- Aquellos con infección previa también experimentaron un pico de VO₂ más bajo. La ecocardiografía reveló mayor diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo y mayor área auricular izquierda y derecha. Estos participantes también tenían una relación E/e' más baja, lo que indica presión diastólica final del ventrículo izquierdo.

LIMITACIONES

- El estudio fue retrospectivo y unicéntrico. Los tamaños del efecto fueron modestos.

FONDOS

- El estudio no recibió apoyo financiero externo. Los autores informan no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.

En conclusión, la infección previa por COVID-19 en los atletas estuvo acompañada por una mayor frecuencia de hipertensión durante el ejercicio y una reducción del pico de VO₂.

Endocar[®]

Amlodipino 5mg & Atorvastatina 10 mg

Comodidad de dosificación a un precio conveniente



Amlodipino + Atorvastatina

Única combinación
en un solo comprimido:
Amlodipino & Atorvastatina



COSTO TRATAMIENTO DÍA

Tratamiento convencional

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

Endocar[®]
Amlodipino 5mg & Atorvastatina 10 mg

Bs 7

AHORRO 50%



Seguridad terapéutica

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

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

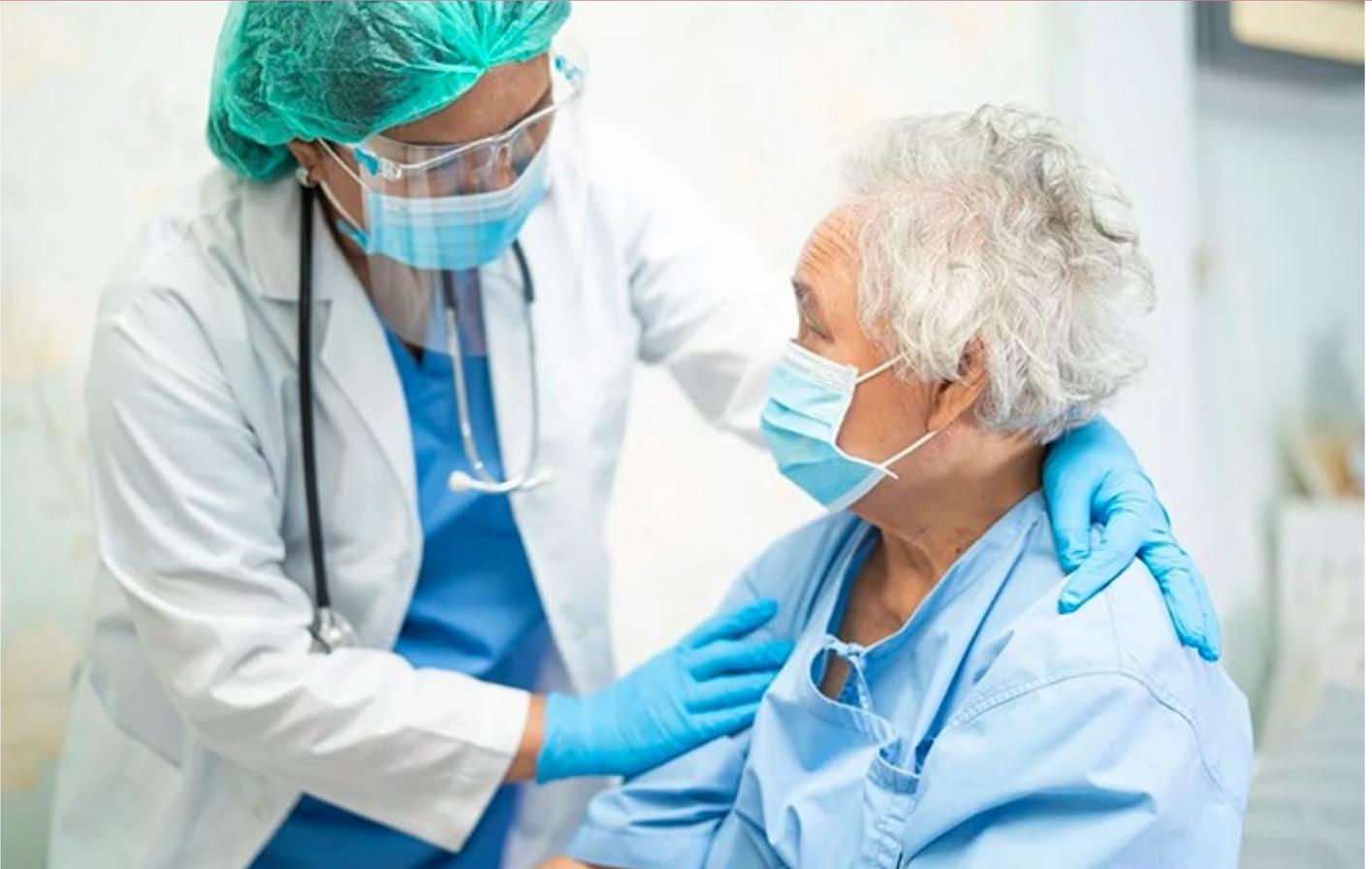


Cómodo de dosificar

Una toma al día. Adhesividad al tratamiento.



Precio accesible



Desarrollo de una definición de secuelas posagudas de la infección por SARS-CoV-2

Thaweethai T, Jolley SE, Karlson EW, Levitan EB, Levy B, McComsey GA, et al; for the RECOVER Consortium. Development of a Definition of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2023;329(22):1934-1946. doi:10.1001/jama.2023.8823 Published online May 25, 2023

La infección por SARS-CoV-2 se asocia con síntomas persistentes, recurrentes o nuevos u otros efectos sobre la salud que se producen después de una infección aguda, denominados secuelas posagudas de Infección por SARS-CoV-2 (PASC), también conocida como COVID largo. La caracterización de PASC requiere análisis de datos recopilados prospectiva y uniformemente de diversos individuos no infectados e infectados. El objetivo fue desarrollar una definición de PASC utilizando síntomas autoinformados y describir frecuencias de PASC entre cohortes, estado de vacunación y número de infecciones.

Estudio observacional prospectivo de cohortes de adultos con y sin infección por SARS-CoV-2 en 85 sitios de inscripción (hospitales, centros de salud, comunidad organizaciones) ubicadas en 33 estados más Washington, DC y Puerto Rico. Participantes que se inscribieron en la cohorte de adultos RECOVER antes del 10 de abril de 2023, completaron una encuesta 6 meses o más después del inicio de los síntomas agudos o la fecha de la prueba. Selección incluída muestreo poblacional, voluntario y por conveniencia. Exposición: Infección por SARS-CoV-2. Resultados principales: PASC y 44 síntomas informados por los participantes (con umbrales de gravedad).

Un total de 9,764 participantes (89% infectados por SARS-CoV-2; 71% mujeres; 16%Hispano / latino; 15% negros no hispanos; media de edad, 47 años [IQR, 35-60]) cumplieron con los criterios de selección. Los cocientes de probabilidades ajustados fueron de 1.5 o más (participantes infectados frente a no infectados) para 37síntomas. Los síntomas que contribuyeron a la puntuación PASC incluyeron malestar postesfuerzo, fatiga, nublamiento mental, mareos, síntomas gastrointestinales, palpitations, cambios en el deseo sexual o capacidad, pérdida o cambio en el olfato o el gusto, sed, tos crónica, dolor en el pecho

y movimientos anormales entre 2,231 participantes infectados por primera vez el 1 de diciembre de 2021 o después, e inscritos dentro de los 30 días posteriores a la infección, 224 (10 % [IC 95 %, 8,8 %-11 %]) fueron positivos para PASC a los 6 meses

En conclusión, se desarrolló una definición de PASC basada en los síntomas en un estudio de cohorte prospectivo. Como primer paso para proporcionar un marco para otras investigaciones, se necesita un refinamiento iterativo que incorpore aún más otras características clínicas para apoyar definiciones procesables de PASC.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Qué síntomas están diferencialmente presentes en Individuos infectados con SARS-CoV-2 6 meses o más después de la infección en comparación con los individuos no infectados, y qué basado en los síntomas se pueden utilizar criterios para identificar secuelas posagudas del SARS-CoV-2 casos de infección (PASC)?

Hallazgos En este análisis de datos de 9,764 participantes en el Cohorte de adultos RECUPERAR, un estudio de cohorte longitudinal prospectivo, 37 síntomas a través de múltiples dominios fisiopatológicos fueron identificado como presente con más frecuencia en infectados con SARS-CoV-2 participantes a los 6 meses o más después de la infección en comparación con participantes no infectados. Una regla preliminar para identificar PASC se derivó sobre la base de una puntuación compuesta de síntomas.

Significado Un marco para identificar casos de PASC basado en síntomas es un primer paso para definir PASC como una nueva condición. Estos los hallazgos requieren un refinamiento iterativo que incorpore aún más características clínicas para llegar a definiciones procesables de PASC.

Pitavastatina para prevenir ECV en infección por HIV

Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, Fichtenbaum CJ, Umbleja T, Aberg JA, et al., for the REPRIEVE Investigators* Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med* 2023; 389:687-699



El riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta entre las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por lo que se necesitan datos sobre las estrategias de prevención primaria en esta población.

En este ensayo de fase 3, asignaron aleatoriamente a 7,769 participantes con infección por VIH con un riesgo bajo a moderado de enfermedad cardiovascular que estaban recibiendo terapia antirretroviral para recibir pitavastatina cálcica diaria (en una dosis de 4 mg) o placebo. El resultado primario fue la aparición de un evento CV adverso mayor, que se definió como una combinación de muerte CV, infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, isquemia arterial periférica, revascularización o muerte por una causa indeterminada.

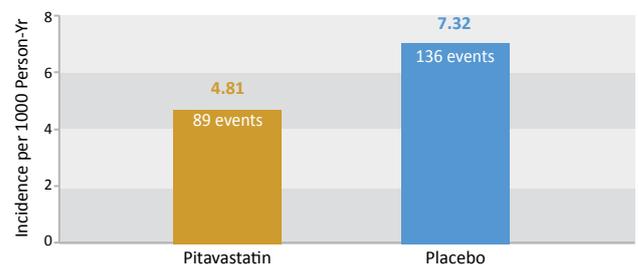
La media de edad de los participantes fue 50 años (rango intercuartil, 45 a 55); la mediana del recuento de CD4 fue de 621 células por milímetro cúbico (rango intercuartil, 448 a 827) y el valor de ARN del VIH estuvo por debajo de la cuantificación en 5,250 de 5,997 participantes (87.5%) con datos disponibles. El ensayo se interrumpió tempranamente por motivos de eficacia después de una media de seguimiento de 5.1 años (rango intercuartil, 4.3 a 5.9). La incidencia de un evento CV adverso mayor fue de 4.81 por 1.000 personas-año en el grupo de pitavastatina y de 7.32 por 1.000 personas-año en el grupo de placebo (razón de riesgo, 0.65; IC del 95 %, 0.48 a 0.90; $P = 0.002$). Los síntomas relacionados con los músculos ocurrieron en 91 participantes (2.3%) en el grupo de pitavastatina y en 53 (1.4%) en el grupo de placebo; La diabetes mellitus se produjo en 206 participantes (5.3%) y en 155 (4.0%), respectivamente.

En conclusión, los participantes con infección por VIH que recibieron pitavastatina tuvieron un menor riesgo de sufrir un evento CV adverso importante que aquellos que recibieron placebo durante una media de seguimiento de 5.1 años. (Financiado por los Institutos Nacionales de Salud y otros; número REPRIEVE Clinical-Trials.gov.)

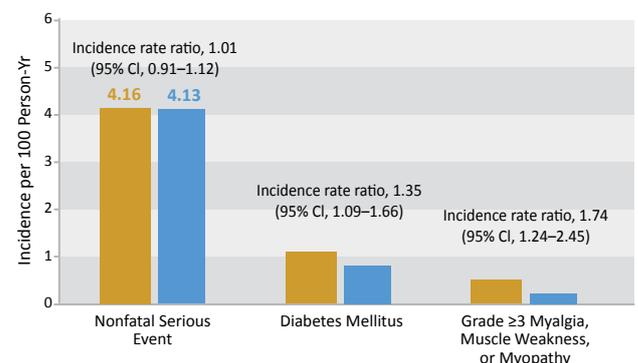


Major Adverse Cardiovascular Events

HR, 0.65 (95% CI, 0.48–0.90); $P=0.002$



Adverse Events





ESC Congress
2023 Amsterdam
#ESCCongress

25-28 August
Onsite & Online



2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes

Presented at the ESC congress 2023 by: **Nikolaus Marx, MD** - Aachen, Germany and **Massimo Federici, MD** - Rome, Italy

Los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV) con sus manifestaciones de enfermedad de las arterias coronarias (CAD), insuficiencia cardíaca (IC), fibrilación auricular (FA) y accidente cerebrovascular, así como enfermedad aórtica y de las arterias periféricas. Además, la diabetes es un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedad renal crónica (ERC), que en sí misma está asociada con el desarrollo de ECV. La combinación de diabetes con esta comorbilidad cardio-renal aumenta el riesgo no sólo de enfermedades CV sino también de mortalidad por todas las causas y CV.

Desde la última versión de las Directrices de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares en 2019, se ha recopilado mucha evidencia en grandes ensayos de resultados CV. Estos nuevos datos han sido evaluados por el Grupo de Trabajo, lo que dio lugar a recomendaciones en las nuevas Directrices ESC de 2023 para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes.

Estas nuevas Directrices de 2023 se centran en las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, dejando de lado la prediabetes (debido a la falta de evidencia clara). Se proporcionan recomendaciones sobre la estratificación del riesgo CV, la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la ECV en pacientes con diabetes.

RECOMENDACIONES PARA LA DETECCIÓN

- En todos los individuos con ECV, se recomienda la detección de DM2 (usando glucosa en ayunas y/o HbA1c) (Clase I, A).

- En pacientes con DM2, se recomienda evaluar el historial médico y la presencia de síntomas sugestivos de ASCVD (Clase I, B).
- En todos los pacientes con DM 2, se recomienda una encuesta sistemática para detectar síntomas y/o signos de insuficiencia cardíaca en cada encuentro clínico (Clase I, C).
- Se recomienda realizar pruebas rutinarias de detección de enfermedad renal en pacientes con DM2 mediante la evaluación de eGFR y UACR (Clase I, B).

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HIPOGLUCEMIANTE

- Priorizar el uso de agentes hipoglucemiantes con beneficios CV comprobados, seguidos de agentes con seguridad CV comprobada, frente a agentes sin beneficio CV comprobado o seguridad CV comprobada (Clase I, C).
- Cambiar el tratamiento hipoglucemiante de agentes sin beneficio CV comprobado o de seguridad CV comprobada a agentes con beneficio CV comprobado (Clase I, C).

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

- En pacientes con DM2 y ASCVD, se recomiendan los GLP-1RA y los iSGLT2 para reducir el riesgo CV independientemente del control de la glucosa (Clase I).
- En todos los pacientes con DM2 e IC (HF_rEF, HF_mrEF, HF_pEF), se recomiendan iSGLT2 para reducir la hospitalización por IC (Clase I).

- En pacientes con DM 2 y ERC, se recomiendan los iSGLT2 y la finerenona para reducir el riesgo de insuficiencia cardiovascular y renal (Clase I).

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CV

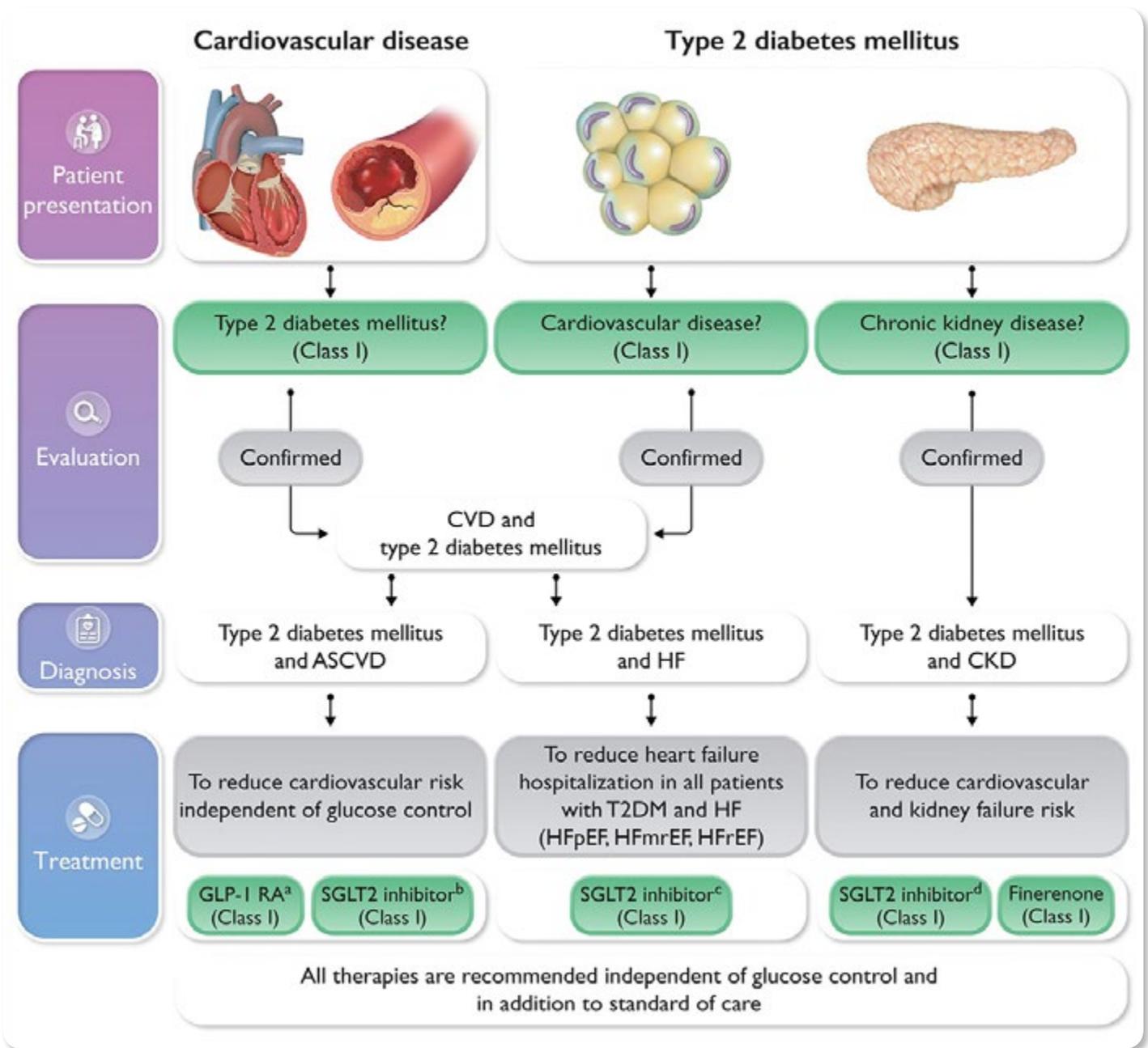
- Se presenta la nueva puntuación de riesgo específica de DM2 SCORE2-Diabetes para evaluar el riesgo CV en pacientes con DM2 sin ASCVD o daño severo a órganos diana (TOD).

OTROS ASPECTOS

- En las directrices, se hacen recomendaciones sobre el estilo de vida, el objetivo glucémico, el manejo de la PA, el manejo de los lípidos, la terapia antitrombótica y un enfoque multifactorial para el manejo de los factores de riesgo para reducir el riesgo CV en pacientes con DM2.

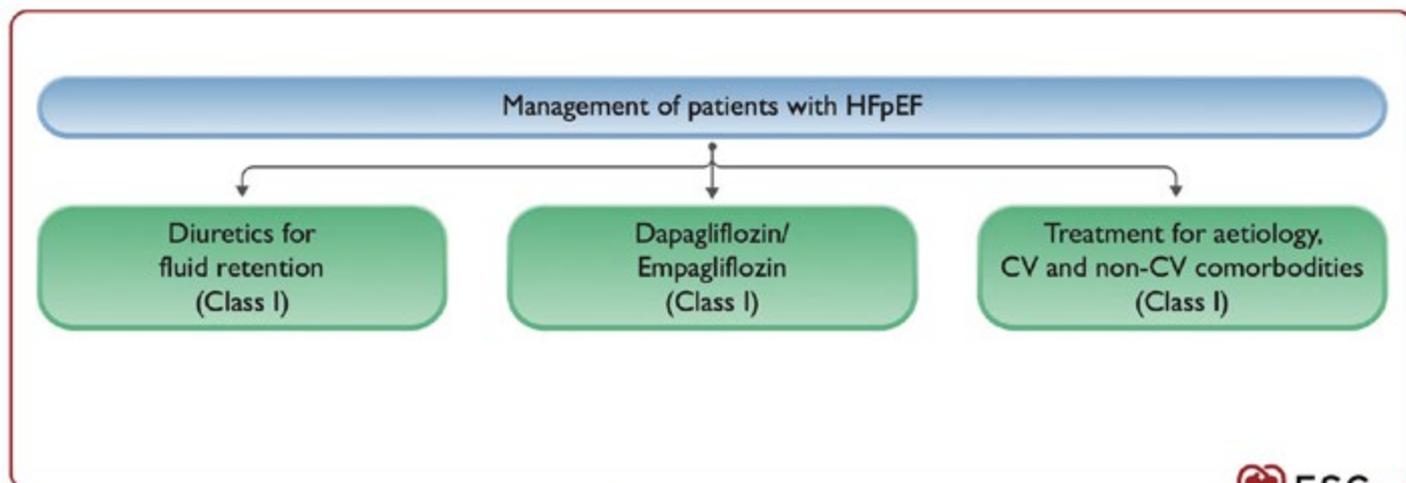
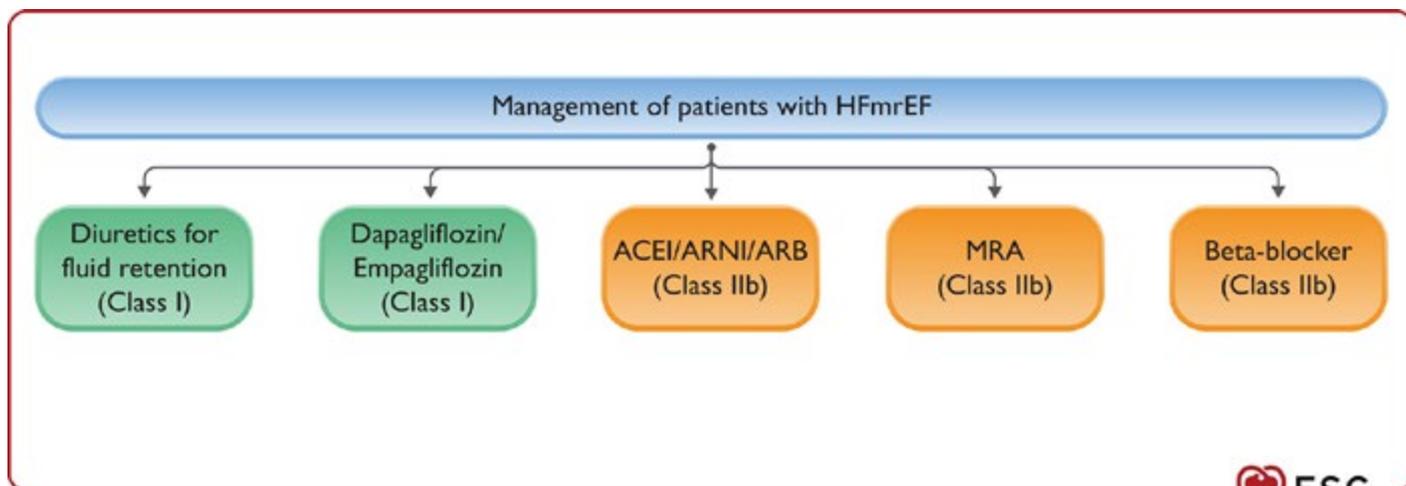
- El manejo de pacientes con DM2 y enfermedades CV requiere un enfoque interdisciplinario. que debería involucrar a médicos de diferentes disciplinas y áreas de especialización para apoyar la toma de decisiones compartida. e implementar una estrategia de tratamiento personalizado para reducir la carga de enfermedad de cada paciente. En última instancia, el objetivo común en el manejo de la ECV en pacientes con DM es mejorar el pronóstico de los pacientes y la calidad de vida relacionada con la salud.

2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal* (2023) 00, 1–98



2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Presentado en el congreso ESC 2023 por: **Theresa McDonagh, MD** - Londres, Reino Unido y **Marco Metra, MD** - Brescia, Italia.



Se actualizaron tres secciones de las directrices de la ESC de 2021 para la insuficiencia cardíaca en función de nueva evidencia de varios ECA que deberían cambiar el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Las nuevas recomendaciones de la Actualización Enfocada de 2023 incluyeron aquellas para el tratamiento de HFmrEF, HFpEF, IC aguda, comorbilidades y prevención.

NUEVAS RECOMENDACIONES SOBRE LA IC CRÓNICA

- Los inhibidores de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) se recomiendan para el tratamiento de pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV (Clase I, A)
- Los inhibidores de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) se recomiendan para el tratamiento de pacientes con HFpEF para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV (Clase I, A)

NUEVAS RECOMENDACIONES SOBRE IC AGUDA

- Se recomienda una estrategia intensiva de inicio y ajuste rápido del tratamiento basado en la evidencia antes del alta y durante las visitas de seguimiento después del ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca aguda para reducir la hospitalización o la muerte por insuficiencia cardíaca (Clase I, B).

NUEVAS RECOMENDACIONES SOBRE COMORBILIDADES Y PREVENCIÓN

- Los inhibidores de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) se recomiendan para pacientes con DM 2 y ERC para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte CV (Clase I, A).
- Finerenona se recomienda en pacientes con DM 2 y ERC para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (Clase I, A).

- En pacientes sintomáticos con HFREF e HFmrEF y deficiencia de hierro, se recomienda la administración de suplementos de hierro por vía intravenosa para aliviar los síntomas de la IC y mejorar la calidad de vida (Clase I, A).
- Se debe considerar la carboximaltosa férrica o la derisomaltosa férrica en pacientes sintomáticos con HFREF e HFmrEF y deficiencia de hierro para reducir el riesgo de hospitalización por IC (clase IIa, A).

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* (2023) 00, 1–13

STEP HFpEF: once-weekly semaglutide in people with HFpEF and obesity

Presented at the ESC Congress 2023 by: Mikhail Kosiborod, MD - Kansas City, MO, USA

Una gran proporción de pacientes con HFpEF tienen sobrepeso o son obesos. Cada vez está más claro que la obesidad no es sólo una comorbilidad, sino que desempeña un papel clave en el desarrollo y la progresión de la HFpEF. Se ha demostrado previamente que la semaglutida GLP-1RA promueve la pérdida de peso en pacientes con obesidad o sobrepeso. El actual ensayo STEP HFpEF investigó los efectos de la semaglutida sobre los síntomas, las limitaciones físicas, la función de ejercicio y la pérdida de peso en pacientes con HFpEF y obesidad.

El ensayo aleatorizó a 529 pacientes (edad media 69 años, 56.1% mujeres) con HFpEF (FEVI $\geq 45\%$), IMC ≥ 30 kg/m², clase II-IV de la NYHA y KCCQ-CSS < 90 puntos en una proporción de 1:1 a recibir 2.4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana o placebo durante 52 semanas.

El primer criterio de valoración principal fue el cambio en KCCQ-CSS desde el inicio hasta la semana 52 y el segundo criterio de valoración principal fue el cambio en el peso corporal durante el mismo período de tiempo. Los criterios de valoración secundarios confirmatorios fueron el cambio en la distancia de caminata de 6 minutos (6MWD), un criterio de valoración compuesto jerárquico (que consiste en muerte, eventos de insuficiencia cardíaca, cambio en KCCQ-CSS y cambio en 6MWD) y cambio en la PCR.

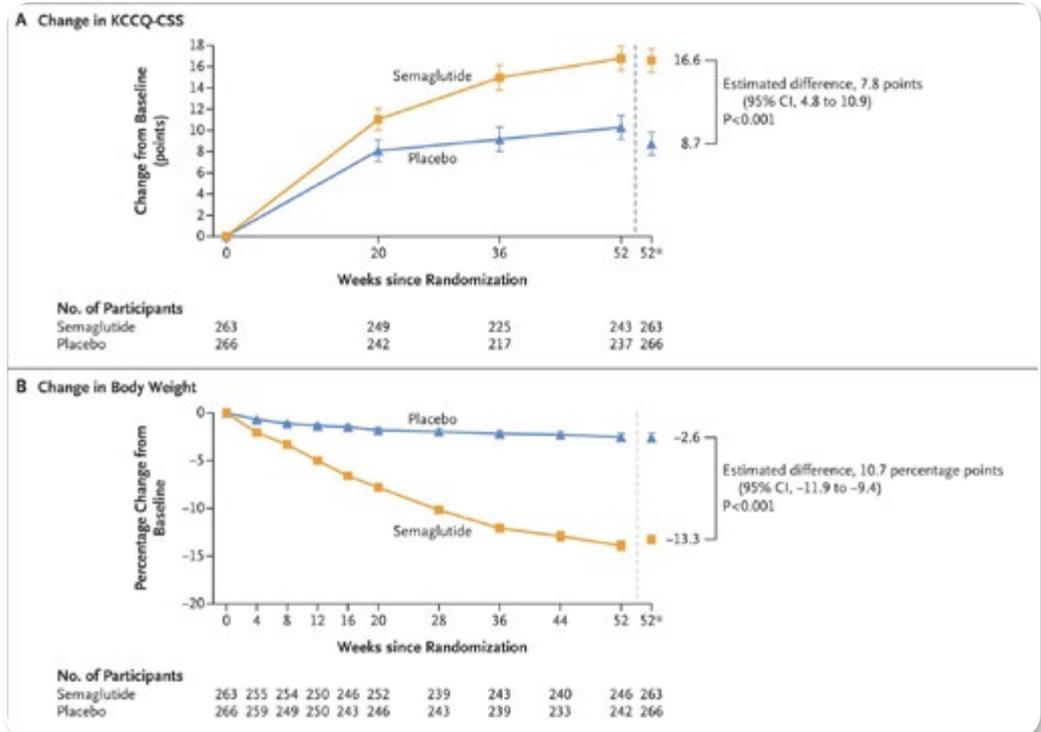
RESULTADOS PRINCIPALES

Resultados primarios duales

- El tratamiento con semaglutida produjo una mejora mayor en KCCQ-CSS desde el inicio hasta la semana 52, en comparación con el placebo (cambio medio +16.6 puntos frente a +8,7 puntos, ETD 7.8 puntos, IC del 95%: 4.8 a 10.9, P = 0.0000006).
- El cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 52 fue -13.3% en el grupo de semaglutida en comparación con -2.6% en el grupo de placebo (ETD: -10.7%, IC del 95%: -11.9% a -9.4%, P < 0.001).

Criterios de valoración secundarios confirmatorios

- Se observó una mejora mayor en la 6MWD con semaglutida (+21.5 metros), en comparación con el placebo (+1.2 metros; ETD: 20.3 metros, IC del 95%: 8.6 a 32.1, p < 0.001).
- El tratamiento con semaglutida produjo más victorias que el placebo para el criterio de valoración compuesto jerárquico (razón de victoria 1.72; IC del 95 %: 1.37 a 2.15; p < 0,001). Este efecto se debió principalmente al cambio en KCCQ-CSS.



- El cambio medio en la PCR fue mayor con semaglutida (-43.5%) que con placebo (-7.3%; ETR 0.61; IC del 95%: 0.51 a 0.72; P < 0.001).

Resultados exploratorios

- STEP HFpEF no fue un ensayo de resultados y, por lo tanto, no tenía poder estadístico para los resultados. Sin embargo, los eventos de IC se investigaron como resultado exploratorio. El número de pacientes que experimentaron una hospitalización por insuficiencia cardíaca o una visita urgente fue de 1 en el grupo de semaglutida y 12 en el grupo de placebo.

Resultados de seguridad

- Una proporción menor de pacientes experimentó un EAG en el grupo de semaglutida en comparación con el grupo de placebo (13.3% frente a 26.7%, P = 0.001). También hubo menos trastornos cardíacos con semaglutida que con placebo (11.3% frente a 2.7%, P = 0.001). Una proporción mayor de pacientes en el grupo de semaglutida experimentó un EA que llevó a la interrupción del fármaco del estudio en comparación con el placebo (13.3 % frente a 5.3 %). Los EA que llevaron a la interrupción fueron en su mayoría eventos gastrointestinales.

En conclusión, la administración de 2.4 mg de semaglutida una vez a la semana mejoró los síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca, las limitaciones físicas y la función de ejercicio, y condujo a una mayor pérdida de peso en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección y obesidad, en comparación con el placebo.

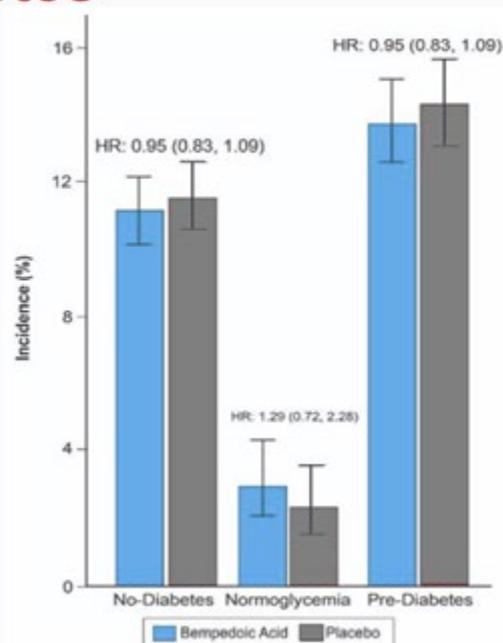
Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al., for the STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Eng J Med* 2023; August 25

Impact of Bempedoic Acid on Total Cardiovascular Events – A Pre-Specified Analysis of the CLEAR Outcomes Study

Presented at the ESC Congress 2023 by: **Stephen Nicholls, MD** - Melbourne, Australia

Bempedoic Acid did not increase the risk of New Onset Diabetes

- Individuals with normoglycaemia or prediabetes at baseline were considered to have NOD during the trial if one or more of the following criteria were met as defined in the ADA guidelines:
 - HbA_{1c} value of 6.5% or higher; or
 - Fasting serum glucose value of at least 7.0 mmol/L; or,
 - Two-hour post prandial glucose \geq 11.1 mmol/L during an oral glucose tolerance test; or,
 - In a patient with classic symptoms of hyperglycaemia or hyperglycaemic crisis, a random plasma glucose \geq 11.1 mmol/L, or initiation of glucose lowering therapies.
 - In the absence of unequivocal hyperglycaemia, diagnosis required two abnormal test results from the same sample or in two separate test results.



ESC Congress 2023
Amsterdam & Online

El ensayo CLEAR Outcomes demostró recientemente que el ácido bempedoico redujo los primeros eventos MACE en pacientes de alto riesgo con niveles elevados de c-LDL que no querían o no podían tomar estatinas. El análisis actual preespecificado del ensayo evaluó el efecto del ácido bempedoico sobre los eventos MACE totales.

El CLEAR Outcomes aleatorizó a un total de 13,970 pacientes para recibir ácido bempedoico o placebo durante 3.4 años. El criterio de valoración principal compuesto incluyó muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria. El criterio de valoración secundario clave fue la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

RESULTADOS PRINCIPALES

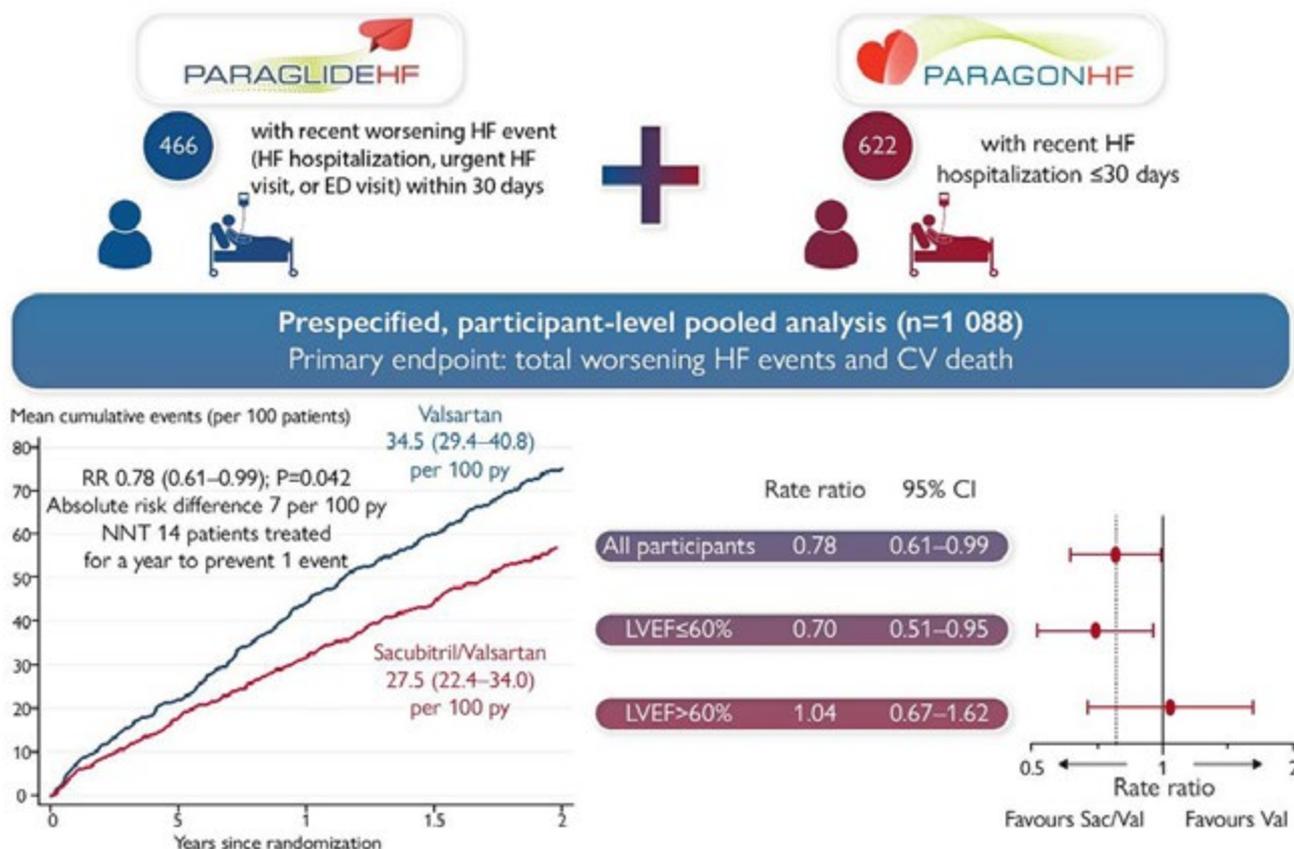
- El 65.6% del total de eventos ocurridos durante el estudio fueron primeros eventos. El 34.4% fueron eventos adicionales.
- El ácido bempedoico redujo el cLDL en un 22% y la PCRhs en un 21%.
- En el análisis de eventos totales, el ácido bempedoico redujo el criterio de valoración principal en un 20% (HR 0.80, IC 95% 0.72-0.89, P = 0.0001) y el resultado secundario clave en un 17% (HR 0.83, IC 95% 0.73-0.93) en comparación con placebo.

- El ácido bempedoico también mostró un beneficio en el análisis de eventos totales en comparación con placebo para los resultados secundarios de IM no fatal (HR 0.69, IC 95% 0.58-0.83, P = 0.0001) y revascularización coronaria (HR 0.78, IC 95% 0.68-0.89; p = 0.003). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al accidente cerebrovascular (HR 0.80, IC del 95%: 0.63-1.03, P = 0.09).
- Cuanto mayor es el número de eventos experimentados por los participantes, menor es la razón de riesgo a favor del ácido bempedoico en comparación con el placebo. Los HR para el criterio de valoración principal para el 1.º, 2.º, 3.º y >4 eventos fueron respectivamente 0.87, 0.74, 0.69 y 0.52.

En conclusión, este análisis secundario preespecificado del ensayo CLEAR Outcomes mostró que el ácido bempedoico redujo la incidencia total del resultado compuesto de muerte CV, IM, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria en un 20% y el compuesto de muerte CV, IM o accidente cerebrovascular en un 17%.

Renal Outcomes in PARAGLIDE-HF and PARAGON-HF

Presented at the ESC Congress 2023 by: Muthiah Vaduganathan, MD - Boston, MA, USA



El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de sacubitrilo/valsartán sobre los resultados renales en pacientes con HFmrEF/HFpEF de los ensayos PARAGLIDE-HF y PARAGON-HF.

Este fue un análisis agrupado a nivel de participante preespecificado de los ensayos PARAGLIDE-HF y PARAGON-HF (n = 5,262 participantes). Los resultados renales fueron: el resultado renal compuesto, que fue el tiempo hasta la primera disminución $\geq 50\%$ en la TFGe desde el inicio, ESRD o muerte renal; y la pendiente de las mediciones seriadas de eGFR.

Tanto PARAGLIDE-HF (n=466) como PARAGON-HF (n=4,796) evaluaron los efectos de sacubitrilo/valsartán en pacientes con HFmrEF o HFpEF. Sin embargo, en el ensayo PARAGLIDE-HF se incluyó una población de pacientes de mayor riesgo (los pacientes se inscribieron dentro de los 30 días posteriores al empeoramiento de la insuficiencia cardíaca), mientras que la población de pacientes fue más estable clínicamente en PARAGON-HF (donde se realizó un período de preinclusión secuencial con tratamiento de valsartán y sacubitrilo/valsartán se incluyeron antes de la aleatorización). La media del período de seguimiento fue de 0,4 años en PARAGLIDE-HF y de 2,9 años en PARAGON-HF.

RESULTADOS PRINCIPALES

- Sacubitril/valsartán redujo el riesgo del resultado renal compuesto en comparación con valsartán (HR: 0.60; IC del 95%: 0.44-0.83; P = 0.002). Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento dentro de los 2 meses posteriores a la aleatorización del estudio (el día 58). Se observaron efectos

beneficiosos con sacubitrilo/valsartán en los tres componentes del resultado compuesto.

- El efecto de sacubitrilo/valsartán sobre el resultado compuesto renal fue consistente en varios subgrupos, que incluyeron las diferentes poblaciones de pacientes de los diferentes ensayos, FEVI $>60\%$ o $<60\%$, o TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m² o <60 mL/min. m².
- Sacubitril/valsartán redujo la disminución de la TFGe con el tiempo en comparación con valsartán en pacientes de ambos ensayos (en el ensayo PARAGON-HF, diferencia entre brazos = 0.6 mL/min/1.73 m²; IC del 95 %: 0.3-0.8; P <0.001; y en el ensayo PARAGLIDE-HF, diferencia entre brazos = 4.2 mL/min/1.73 m²; IC del 95 %: 0.4-8.0; P = 0.030).

En conclusión, estos análisis combinados de los ensayos PARAGLIDE-HF y PARAGON-HF demostraron que sacubitrilo/valsartán en comparación con valsartán reduce el riesgo de eventos renales clínicamente relevantes en pacientes con HFmrEF/HFpEF. Este efecto beneficioso se observó tanto en pacientes de alto riesgo hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda como en pacientes en atención ambulatoria. Los efectos de sacubitrilo/valsartán sobre los resultados renales se observaron meses después del inicio del tratamiento. Además, sacubitrilo/valsartán desaceleró la disminución de la TFGe con el tiempo en comparación con valsartán.

Vaduganathan M, Mentz RJ, Claggett BL, Miao ZM, Kulac IJ, Ward JH, et al. Sacubitril/valsartan in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a pre-specified participant-level pooled analysis of PARAGLIDE-HF and PARAGON-HF. *Eur Heart J* 2023 Aug 14;44(31):2982-2993. doi: 10.1093/eurheartj/ehad344

Long-term aspirin adherence and risk of cardiovascular events and death after myocardial infarction: A nationwide cohort study

Presented at the ESC Congress 2023 by: Anna Meta Kristensen, MD – Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, Denmark



Los autores examinaron la eficacia de la adherencia al tratamiento con aspirina a largo plazo en diferentes momentos después de un infarto de miocardio utilizando registros nacionales daneses. Se incluyeron pacientes de 40 años o más con un primer infarto de miocardio sometidos a una intervención coronaria percutánea entre 2004 y 2017, que estaban vivos y habían seguido el tratamiento con aspirina un año después del evento índice (40,114 personas).

La adherencia al tratamiento con aspirina se evaluó como la proporción de días cubiertos (PDC) ≤ 80 y > 80 por ciento a los dos, cuatro, seis y ocho años después del ataque cardíaco. En Dinamarca, cada vez que un paciente toma una receta de aspirina, el número de comprimidos y la fecha de recogida se registran en los registros. La adherencia a la aspirina en cada uno de los cuatro momentos se evaluó como la proporción de días que los pacientes tomaron sus píldoras durante los dos años anteriores. Los pacientes que tomaban aspirina durante el 80% o menos del tiempo se consideraban no adherentes (es decir, no tomaban aspirina según lo prescrito), mientras que aquellos que tomaban aspirina más del 80% del tiempo se consideraban adherentes (es decir, tomaban aspirina según

lo prescrito). En cada momento, los pacientes fueron excluidos si habían sufrido otro ataque cardíaco, un derrame cerebral, habían muerto o habían comenzado a tomar anticoagulantes o inhibidores de P2Y₁₂.

Los investigadores encontraron un aumento en la adherencia subóptima a la aspirina del 10 al 19 % a los dos y ocho años después del IM. Para ambos grupos de adherencia, el riesgo absoluto estandarizado de muerte, IM recurrente o accidente cerebrovascular isquémico fue más alto dos años después del IM (8.34 y 10.75 por ciento para PDC > 80 y ≤ 80 por ciento, respectivamente). En todos los momentos del seguimiento, el riesgo relativo estandarizado para el criterio de valoración compuesto fue significativamente mayor para los pacientes con PDC ≤ 80 por ciento. Desde cuatro años después del IM en adelante, hubo una tendencia hacia una disminución del efecto protector del tratamiento con aspirina a largo plazo, disminuyendo de 1.40 a los cuatro años a 1.20 a los ocho años después del IM.

En conclusión, una adherencia subóptima a la aspirina después de un infarto de miocardio se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio recurrente, accidente cerebrovascular isquémico o muerte.



Laboratorios COFAR es el primer y único laboratorio farmacéutico industrial en Bolivia en obtener la acreditación para su Laboratorio de Control de Calidad.

Los análisis físicoquímicos en el laboratorio de control de calidad de Laboratorios COFAR demuestran reproducibilidad de resultados en cualquier otro laboratorio que cuente con la acreditación ISO/IEC 17025.

El laboratorio de control de calidad de Laboratorios COFAR es el único laboratorio con acreditación para realizar ensayos, que sustenten los análisis en estudios de bioequivalencia de Rivaroxabán.



Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

19/07/23	Microbiota y metabolismo	<i>Dr. Eligio Copari</i>
16/08/23	Inercia médica	<i>Dr. Félix Loza</i>
13/09/23	Reunión preparatoria de las Jornadas	

Eventos para Recordar 2023

14 a 16 de septiembre	XX Congreso Paraguayo de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Congreso SISIAC. Centro de Convenciones de Conmebol. Asunción, Paraguay
21 a 23 de septiembre	XIII Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus y XVI Curso Internacional de las Comorbilidades en el paciente con Diabetes. La Paz, Bolivia
28 a 30 de septiembre	78o Congreso Brasileiro de Cardiología. Porto Alegre, Brasil
30-31 -X- 1 noviembre	II Congreso Internacional de Medicina Interna-Clínica Médica, SMIBA 2023. Buenos Aires, Argentina
7 a 10 de noviembre	XXXI Congreso Nacional de Medicina. Sociedad Argentina de Medicina (SAM)- Buenos Aires, Argentina
11 a 13 de noviembre	AHA Scientific Sessions 2023 - American Heart Association. Philadelphia, Pennsylvania
15 a 17 de noviembre	Congreso Boliviano de Cardiología. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2023-2025:

Presidente:	Dr. Gustavo L. Saravia Riso
Vice-Presidente:	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
Secretario General:	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
Secretario de Acción Científica:	Dr. Percy Berrospi Argandoña
Secretaria de Finanzas:	Dr. Leonel Lozano Vasquez
Secretaria de Filiales:	Dra. Flor Vento Calero
Vocal de Ética y Calificación:	Dra. Karim S. Kundert Abuid
Vocal de Publicaciones:	Dra. Liliana Cabani Ravello
Paspresidente:	Dra. Rosa E. Lissón Abanto

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024

Presidente:	Dr. Claudio Díaz de Vivar
Vicepresidente:	Dra. Diana Yuruhan
Secretario:	Dr. Juan Alvarez
Tesorero:	Dr. Fabian Ruschel
Vocales:	Drs. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge González Ruiz
Paspresidente:	Dr. Hugo Celauro

Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025

Presidente:	Dr. Jorge Soto
Vicepresidente:	Dr. Jorge Luis Vásquez
Secretaria Gral.:	Dra. Tamara Feliciano
Sec. Finanzas:	Dr. Eduardo Morillo
Sec. Actas:	Dra. Yocasta Montes De Oca
Vocales:	Dra. Milagros Altagracia Mejía Dr. Juan B azil Dra. Mindre Muñon Dra. Auilda B. Salcedo Martinez

Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)

Presidente:	Dr. Fernando Olguin Cadena
Vicepresidente:	Dra. Yoselin Mendoza Flores
Secretaria:	Dra. Adriana Garrido García
Prosecretario:	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
Secretario Ejecutivo:	Prof. Dr. Manlio F. Blanco
Vocales:	Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT) 2023 - 2025

Presidente:	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
Vicepresidenta:	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
Secretario:	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
Secretaria Científica:	Prof. Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito
Vocales:	Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino
Comité Científico:	Prof. Dr. Rafael Radi Prof. Dr. Ariel Durán Prof. Dr. Oscar Noboa Ex Prof. Agdo. Dr. Pablo Muxi Prof. Adj. Dra. Laura Solá Dra. Silvia García Prof. Dr. Laura Llambí Prof. Agda. Dra. Cristina Pérez
Comisión fiscal:	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 – 2025)

Presidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana
Secretaria:	Dra. María Juana Sanjurjo
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucía Ireguí Piñeros
Fiscal:	Dr. Daniel Villanueva
Director Ejecutivo:	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025

Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú)
Vocales:	Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana) Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)

Presidente:	Dr. Miguel Angel Falasco
Vicepresidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Secretario:	Dr. Daniel Norberto Romano
Prosecretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Tesorero:	Dr. Jorge Castagnino
Protesorera:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Vocales Titulares:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Alejandro Carosio Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Matilde Israel Dra. Graciela Maria Suarez

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2021-2023)

Presidente:	Dr. Gustavo Bruno
Past-Presidente:	Dra. Andrea Vaucher
Vice-Presidente:	Dra. Rossana Robaina
Vice-Presidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Diego Graña
Secretaria Científica:	Dra. Raquel Monteghirfo Dra. Mariana González
Secretaria Comunicaciones:	Dra. Virginia Nuñez
Secretaria Gremial:	Dr. Leonardo Oliva
Tesorero:	Dr. Martín Yandian
Vocales:	Dr. Federico Rivero Dra. Ana Taborda Dr. Joaquín Ferreira Dr. Jorge Perdomo Dra. Lilian Ledesma
Comisión Fiscal:	Dra. Gabriela Ormaechea Dra. Mercedes Perendones Dra. Beatriz Goja

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2023-2024)

Presidente	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Presidente Electo	Dr. Jesús Rocca Nación
Secretario General	Dr. Harold Tprres Aparcana
Tesorero	Dr. Isaac Crespo Reles
Secretario Acción Científica	Dr. José Luis Paz Ibarra
Secretario de Actas	Dr. Arturo Villena Pacheco
Secretario de Filiales	Dr. Franco Mío Palacios
Paspresidente	Dr. Carlos Zubiato López

Autoridades de la SOLAT 2022-2024

Presidente Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
Vicepresidente Dr. Franco Peverelli	Uruguay
Secretaria Dra. Lourdes Chamorro	Paraguay
Tesorero Dr. Claudio Díaz de Vivar	Paraguay
Coordinador Región Sur Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
Coordinador Región Centro Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
Coordinador Región Norte Dra. Claudia Arias	República Dominicana
Fiscal Dr. Alejandro Yenes	Chile
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Comité Ex Presidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2021-2023)

PRESIDENTE	Dr. Felix Loza Chacón
VICEPRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
SECRETARIA GENERAL	Dra. Tatiana Mendoza
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Isabel E. Cárdenas
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Hugo Badani
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dra. Isabel E. Cárdenas
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:
[se-arterioesclerosis](https://www.inaaqc.org/current_asobat)
https://www.inaaqc.org/current_asobat
www.solatcolombia.org
[s.org/enlaces-de-interes](https://www.solatcolombia.org)
www.ateropedia.org

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN

ARTERIOSCLEROSIS

<http://www.elsevier.es/arterio>
ISSN: 0714-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 35 - NÚMERO 4

JULIO-AGOSTO 2023
PUBLICACIÓN SEMESTRAL

ORIGINALES

- 165** The benefits of measuring the size and number of lipoprotein particles for cardiovascular risk prediction: A systematic review and meta-analysis
J.A. QUESADA, V. BERTOMEU-GONZÁLEZ, O. OROZCO-BELTRÁN, A. CORDERO, V.F. GIL-GUILLÉN, A. LÓPEZ-PINEDA, R. NOUNI-GARCÍA Y C. CARRATALÁ-MUNUERA
- 178** Prevalencia de dislipemia atorogénica, factores relacionados y grado de control lipídico en la población general de Galicia, Estudio GALIPEMIAS
C. NÁZARA, R.M. ARGÜESO, J. PEDRO-BOTET, X. PINTO, J. MILLÁN, M. PENA SEJO, P.A. FERNÁNDEZ, M. EUGENIA AMENEIROS, A. DEL ÁLAMO, A. RODRIGUEZ, J.A. DIAZ-PEROMINGO, MR. VÁZQUEZ FREIRE, J. MUÑIZ, T.R. PÉREZ-CASTRO, J.L. DÍAZ-DÍAZ Y A. POSE REINO
- 185** LA presencia de receptores Fc de IgG activadores en macrófagos agrava el desarrollo de aneurisma aórtico abdominal experimental
L. LOPEZ-SANZ, S. BERNAL, L. JIMENEZ-CASTILLA, M. PARDINES, A. HERNÁNDEZ-GARCÍA, L. BLANCO-COLIO, J.L. MARTIN-VENTURA Y C. GÓMEZ GUERRERO

ORIGINAL IBEROAMERICANO

- 195** Factores de riesgo y muerte cardiovascular en América del Sur
P. LÓPEZ-JARAMILLO y J.P. LÓPEZ-LÓPEZ

EDITORIAL

- 201** La asignación de factor impacto a Clínica e Investigación en Arteriosclerosis: ¡Un objetivo conseguido!
J. RIBALTA, C. LAHOZ Y X. PINTO
- 202** Pema fibrato: ¿un fracaso PROMINENTE o una necesidad urgente de reposicionamiento terapéutico?
J.C. LAGUNA EGEEA, N. ROGLANS RIBAS Y R. BENTANACHS RASET

REVISIÓN

- 206** Colesterol remanente, riesgo vascular y prevención de la arteriosclerosis
X. PINTO, M. FANLO, V. ESTEVE Y J. MILLAN, EN REPRESENTACIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO DISLIPEMIA ATEROGÉNICA. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ARTERIOSCLEROSIS (SEA)

PUBLICACIÓN OFICIAL

