



ATEROMA

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

Marzo 2025

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

Volumen 22 N°1

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre	<i>Chile</i>
Dr. Hugo Arbañil	<i>Perú</i>
Dr. Manlio Blanco	<i>México</i>
Dr. Luis Cámara	<i>Argentina</i>
Dr. Manuel Carrageta	<i>Portugal</i>
Dr. Antonio Coca	<i>España</i>
Dr. Lucio Criado	<i>Argentina</i>
Dr. Alejandro 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. Víctor Saavedra	<i>Chile</i>
Dr. Iván Darío Sierra	<i>Colombia</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

El impacto del ejercicio físico en la prevención de la aterosclerosis y la salud cardiovascular:
la necesidad de políticas públicas en latinoamérica..... 5

RESÚMENES

Consumir más vegetales que proteína animales corta el riesgo de enfermedad cardiovascular	6
Dieta mediterránea, recuento de neutrófilos y grosor de la íntima-media carotídea en la prevención secundaria.....	7
El papel del ayuno intermitente en el control del peso y la mejora de la salud metabólica	8
Ingesta de chocolate y diabetes tipo 2	8
Las dietas veganas y omnívoras ricas en proteínas mejoran la sensibilidad periférica a la insulina en un grado similar en personas con diabetes tipo	9
Coma menos carne y más legumbres y lentejas para obtener proteínas, según las nuevas directrices del USDA.....	9
Consumo de aceite de oliva y riesgo de muerte por demencia.....	10
Consumo de alcohol agudo y arritmias	11
Se observa una asociación en forma de U entre el consumo de alcohol y las enfermedades cardiometabólicas	12
El consumo moderado de vino se asocia a un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares.....	13
Consumo de café, en que momento del día y mortalidad en adultos estadounidenses	14
El ayuno como intervención para alterar el impacto del trabajo simulado en turnos nocturnos sobre el metabolismo de la glucosa en adultos sanos.....	15
Prácticas de alimentación temprana y conducta alimentaria en niños en edad preescolar: la cohorte CORALS	16
La actividad física en el trabajo está relacionada con la presión arterial ambulatoria	17
Pequeñas cantidades de actividad vigorosa son beneficiosas para las mujeres que no hacen ejercicio.....	18
Treinta minutos de ejercicio aeróbico por semana reducen la grasa corporal en adultos con sobrepeso u obesidad.....	19
Tipos y entornos de ejercicio, calidad de vida y salud mental en la enfermedad de las arterias coronarias ..	20
La duración reducida del sueño perjudica la estimulación adrenérgica de la lipólisis en el tejido adiposo de mujeres posmenopáusicas.....	21
GLP-1 AR asociado a sueño adecuado mejora el control glucémico.....	21
El sueño irregular se asocia a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores	22
Contaminación ambiental y mortalidad CV	22
Polución ambiental y mortalidad.....	23
Polución del aire y riesgo de arritmias ventriculares	24
Detección autoguiada de la presión arterial en la comunidad: oportunidades y desafíos	25
La desprescripción de antihipertensivos no está relacionada con la hospitalización por infarto de miocardio o ictus	26
Presión arterial sistólica y salud CV en adolescentes	27
Medición de la presión arterial y tecnología	28
Presión arterial diurna y presión nocturna en jóvenes hipertensos	29
La PA en la adolescencia y el riesgo de ictus en edades tempranas.....	29
Hipertensión 2024: nuevas e importantes opciones de estilo de vida	30
Tratamiento combinado hipotensor en diabetes: ADVANCE.....	31
Los trastornos hipertensivos del embarazo aumentan el riesgo de infarto de miocardio	31
Hipertensión ortostática y de bipedestación y riesgo de enfermedad cardiovascular.....	32
Eficacia y seguridad de una novedosa combinación triple en dosis baja en un comprimido para el tratamiento inicial de la hipertensión	32
Un mayor estrés en el cuidado de personas se relaciona con la aparición de hipertensión.....	33
Ensayos clínicos en hipertensión	33
Efecto del tratamiento sobre la relación entre la presión en el consultorio y la presión ambulatoria	34
Guía para el manejo de la hipertensión en Latinoamérica	35
Uso óptimo de la terapia hipolipemiente: posición del ILEP.....	36
Consenso de dislipidemia secundaria: KSoLA 2024	38
Asociación entre el índice de triglicéridos y glucosa combinado con indicadores de obesidad y el riesgo de accidente cerebrovascular.....	39
Asociación entre la relación colesterol no HDL y colesterol HDL y los resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2.....	40
Uso temprano de estatinas mejora resultado CV.....	41

Reducción rápida de colesterol LDL tras síndrome coronario agudo con rosuvastatina, ezetimiba y ácido bempedoico	42
Exposición acumulada LDL y enfermedad CV aterosclerótica.....	42
Utilidad de la combinación de dosis fija de estatinas y ezetimiba en el mundo real	44
Eficacia y seguridad de las terapias con estatinas, ezetimiba y estatinas-ezetimiba para niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.....	45
Un metaanálisis de la eficacia clínica de la atorvastatina y la rosuvastatina en el síndrome coronario agudo.....	46
Actualización sobre los síntomas musculares asociados a las estatinas.....	47
Muvalaplin oral para reducir los niveles de Lp(a).....	48
Zertasiran: un ARN de pequeña interferencia dirigido a la Lp (a).....	49
Independencia del riesgo CV mediado por la lipoproteína(a) y el colesterol LDL.....	50
Eficacia de las intervenciones dirigidas a reducir el colesterol en el caso de enfermedades cardiovasculares y el riesgo de mortalidad por todas las causas en la población que vive en la comunidad	51
Efectos cardiorrenales beneficiosos de las terapias hipolipemiantes	51
Las estatinas reducen la enfermedad CV y la mortalidad por todas las causas en pacientes con ERC, sin aumentar los eventos adversos.....	51
Manejo de la dislipidemia en la mujer embarazada: 2024	52
Beneficios y riesgos cardiovasculares de la colchicina y los agentes reductores del colesterol LDL en pacientes con ECVA tratados con estatinas.....	52
Los mecanismos que subyacen a los efectos anticancerígenos de las estatinas en el cáncer de hígado.....	53
Apo B en el manejo del riesgo CV en adultos.....	54
Quilomicronemia familiar: nuevas perspectivas	55
Quilomicronemia multifactorial	55
Infusiones de apolipoproteína IA y resultados CV en el infarto agudo de miocardio según los niveles basales de C-LDL: el ensayo AEGIS-II.....	56
Riesgo residual, más allá de la terapia con estatinas	57
Asociaciones de los niveles de colesterol HDL con la presencia y gravedad de la aterosclerosis coronaria.....	58
Uso de inclisiran frente a alirocumab para mejorar los parámetros del perfil lipídico	59
Eficacia y seguridad del ácido bempedoico en el síndrome coronario agudo	59
Obesidad y muerte súbita cardíaca.....	60
El autoestigma del peso se asocia negativamente con la participación en una dieta saludable y la actividad física entre los adultos con diabetes tipo 2.....	61
El riesgo cardiovascular y la obesidad afectan el volumen cerebral en la mediana edad	61
Deterioro cognitivo y obesidad	62
El uso de inhibidores de SGLT2 reduce el tejido adiposo epicárdico de forma más eficaz en comparación con los agonistas de GLP-1 o el ejercicio en pacientes con diabetes tipo 2 y/o obesidad	63
Embarazo y obesidad.....	64
Definición y criterio diagnóstico de obesidad	65
Prevalencia e incidencia de la prediabetes en Latinoamérica.....	66
Fisiopatología y tratamiento de la prediabetes y diabetes tipo 2.....	67
¿Es la prediabetes un blanco para reducir el riesgo CV?	68
Diabetes y obesidad	69
Dos veces más de episodios cardiovasculares décadas antes del diagnóstico de diabetes tipo 2.....	70
Asociación del uso de GLP-1 RA con la ideación suicida y la autolesión en personas con diabetes y obesidad.....	71
Manejo de los lípidos en pacientes con diabetes: Consenso Chino 2024	72
Atención de la diabetes en el ámbito escolar: una declaración de la ADA.....	73
Tendencias mundiales de prevalencia y tratamiento de diabetes	74
Desentrañando la conexión cardio-renal-metabólica-del pie en gente con ulceración del pie relacionada con la diabetes.....	75
Guías clínicas para el pie diabético: la adherencia es buena, pero podría ser mejor.....	76
Biomarcadores inflamatorios para predecir el pronóstico de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes	77
Enfermedad renal crónica en América Latina.....	78
Inhibidores de SGLT-2 y diabetes de reciente comienzo en la enfermedad renal o CV	79
Efecto de los iSGLT-2 en resultados cardiorrenales en pacientes con DM2 y ERC	81
Guía práctica: iSGLT-2 en adultos con enfermedad renal crónica	82
Estrategias de tratamiento para reducir el riesgo cardiovascular en personas con enfermedad renal crónica y DM 2.....	84

Tratamiento de la enfermedad renal crónica diabética en mujeres embarazadas	84
Guía práctica para el manejo de MASLD	85
La enfermedad del hígado graso no alcohólico se asocia con arritmias ventriculares y eventos cardiovasculares importantes en pacientes con desfibriladores cardioversores implantables.....	86
Asociación entre esteatosis hepática, fibrosis y DM 2 en pacientes con sobrepeso	87
Efecto del uso combinado de inhibidores SGLT2 y Pioglitazona sobre el riesgo de MASH en individuos con diabetes tipo 2	87
Triglicéridos y colesterol VLDL en la enfermedad del hígado graso no alcohólico y el infarto de miocardio	88
Predictores de la progresión de la fibrosis hepática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y MASLD.....	89
Salud cardiovascular, hepática y metabólica: recomendaciones para la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica en enfermedades cardiovasculares.....	89
Predisposición genética a la diabetes gestacional y futuras enfermedades cardiovasculares	90
Incidencia de disglucemia posparto entre mujeres de alto riesgo con diabetes gestacional temprana	91
El ejercicio moderado a intenso reduce el riesgo de parto prematuro en personas con diabetes gestacional.....	92
Diabetes gestacional y enfermedad cardiovascular	93
Historia de vida de la diabetes gestacional y función cognitiva	94
Metformina en la diabetes gestacional: acciones fisiológicas y aplicaciones clínicas	95
Manejo de la dislipidemia en mujeres con potencial reproductivo	96
Diferencias de género en el síndrome cardiovascular, renal y metabólico	97
Predicción de eventos coronarios adversos mayores utilizando el índice de riesgo coronario en mujeres.....	98
La exposición a ocho factores contribuye a las tendencias crecientes de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular.....	99
Prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes con obesidad	99
Recomendaciones de práctica multidisciplinaria para el manejo de la diabetes, enfermedades cardiorrenales y metabólicas.....	100
Evaluación sistemática del riesgo coronario 2 para personas mayores: validación del riesgo a 10 años, utilidad clínica y potencial mejora.....	101
Consideraciones cardiovasculares antes de la terapia de cáncer	102
Los efectos cardioprotectores y anticancerígenos de los iSGLT2.....	103
Asociación entre el uso prevalente de metformina y la incidencia de COVID persistente en adultos con diabetes tipo 2.....	104
TRIBUNA MÉDICA	
Enfermedad cardíaca hipertensiva	105
Obesidad y enfermedad renal	107
Efectos de los polifenoles en la microbiota intestinal y el metabolismo	108
ACC.25 CHICAGO - RESÚMENES	
Estudio WARRIOR (Women's IschemiA TRial to Reduce Events In Non-ObstRuctive CAD).....	109
Estudio Stride: Semaglutida y su impacto en la capacidad funcional en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad arterial periférica.....	109
Estudio SOUL: Semaglutida oral en pacientes con diabetes tipo 2 con aterosclerosis y/o enfermedad renal crónica.....	110
ADVANCE-HTN: Eficacia de Lorundrostat en Pacientes con Hipertension Arterial no Controlada	110
Estudio SMART-CHOICE 3: Clopidogrel versus aspirina como monoterapia de mantenimiento a largo plazo en pacientes con alto riesgo isquémico después de una intervención coronaria percutánea.....	111
ALPACA trial: Una sola inyección del nuevo lepodisiran reduce la concentración de Lp(a).....	111
FRESH-UP Trial: Restricción de líquidos en la insuficiencia cardíaca vs. ingesta abundante de líquidos ...	112
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar.....	112

Editorial



El impacto del ejercicio físico en la prevención de la aterosclerosis y la salud cardiovascular: la necesidad de políticas públicas en latinoamérica

La aterosclerosis es una de las principales causas de morbi-mortalidad en latinoamérica y en el mundo, contribuyendo significativamente a la aparición de enfermedades cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular. Su prevención es un desafío de salud pública que requiere estrategias en diferentes niveles de intervención, dentro de las cuales el estilo de vida saludable juega un papel fundamental¹. El estilo de vida saludable desde edades tempranas en prevención de aterosclerosis incluye una alimentación saludable, ejercicio físico y la cesación de tabaquismo. Sin embargo, para maximizar su impacto, es fundamental acompañarlo de políticas públicas que fomenten entornos que faciliten la actividad física en la población general.

Desde hace un siglo, la evidencia ha demostrado que el ejercicio físico regular reduce el riesgo de aterosclerosis al mejorar la función endotelial, disminuir la inflamación sistémica y mejorar el perfil lipídico. Además, contribuye a disminuir la probabilidad de aparición de otros factores de riesgo cardiometabólico como la hipertensión arterial, la obesidad y diabetes mellitus², todos ellos altamente prevalentes en nuestra población. Hoy en día, la evidencia es indiscutible y el ejercicio se considera una estrategia clave en la prevención y el manejo de enfermedades cardiovasculares³. La Organización Mundial de la Salud recomienda acumular entre 150 y 300 minutos semanales de actividad aeróbica moderada, o entre 75 y 150 minutos de actividad vigorosa, o una combinación equivalente⁴.

Sin embargo, a pesar de esta contundente evidencia, la falta de ejercicio físico está aumentando, impulsada por la urbanización acelerada, el sedentarismo laboral y la falta de infraestructura adecuada para la práctica de ejercicio.

En este contexto, las políticas públicas juegan un rol determinante. Estrategias como el diseño de ciudades con espacios seguros para la actividad física, implementación de ciclovías, de programas de ejercicio en escuelas y lugares de trabajo, y la regulación de horarios laborales que permitan la práctica deportiva pueden marcar la diferencia^{5, 6}. Además, la inclusión de campañas de concienciación sobre los beneficios del ejercicio en la prevención cardiovascular es crucial para generar un cambio de hábitos en la población.

En Latinoamérica debemos enfrentar esta epidemia, mediante estrategias específicas, como visibilizar el problema del sedentarismo y la falta de incentivos para la realización de actividad física, sobre todo en grupos vulnerables. La presencia de la promoción de la actividad física en la agenda de las políticas públicas locales esta intensamente condicionada por las voluntades de las autoridades de turno, como se demostró en diferentes estudios⁷. Por ello, es imperativo que los gobiernos, en colaboración con el sector priva-

do y nuestras sociedades científicas, implementemos políticas que promuevan una cultura de movilidad activa y ejercicio regular.

Desde la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis estamos comprometidos en difundir, fomentar e impulsar la implementación estas políticas públicas. Solo así podremos enfrentar de manera efectiva la epidemia de enfermedades cardiovasculares y mejorar la salud de nuestra población

Franco Peverelli, MD,

Profesor Adjunto Clínica Médica "3". Cátedra de Medicina Interna. Facultad de Medicina (UdelaR),
Hospital Maciel (Montevideo-Uruguay)
Presidente de la SOLAT

REFERENCIAS:

1. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, et al. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med*. 1986;314(10):605-613.
2. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health Nations Health*. 1951;41(3):279-81.
3. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219-229.
4. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre actividad física y hábitos sedentarios: de un vistazo. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020
5. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25 Suppl 3:1-72.
6. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012;380(9838):247-257
7. Políticas públicas de promoción de la actividad física para prevenir enfermedades no transmisibles: estudio comparativo Nov 2024 *Ibero-American Journal of Health Science Research* 4(2):222-232

« Resúmenes »

Consumir más vegetales que proteína animales corta el riesgo de enfermedad cardiovascular

Glenn, AJ, Wang F, Tessiet AJ et al. **Dietary plant-to-animal protein ratio and risk of cardiovascular disease in 3 prospective cohorts.** *The American Journal of Clinical Nutrition* 2024, Volume 120, Issue 6, 1373 – 1386



Las pautas dietéticas recomiendan sustituir la proteína animal por proteína vegetal, sin embargo, la proporción ideal de proteína vegetal y animal (P:A) sigue siendo desconocido. El objetivo fue evaluar las asociaciones entre la relación P:A y la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad de la arteria coronaria (EAC) y accidente cerebrovascular en tres cohortes.

Utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados por múltiples variables para estimar los cocientes de riesgo (CR) para los resultados de ECV entre 70,918 mujeres en el Estudio de Salud de Enfermeras (NHS) (1984-2016), 89.205 mujeres en el NHSII (1991-2017) y 42,740 hombres del Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud (1986-2016). El cociente P:A se basó en el porcentaje de energía proveniente de proteínas vegetales y animales y se evaluó mediante cuestionarios de frecuencia alimentaria cada 4 años.

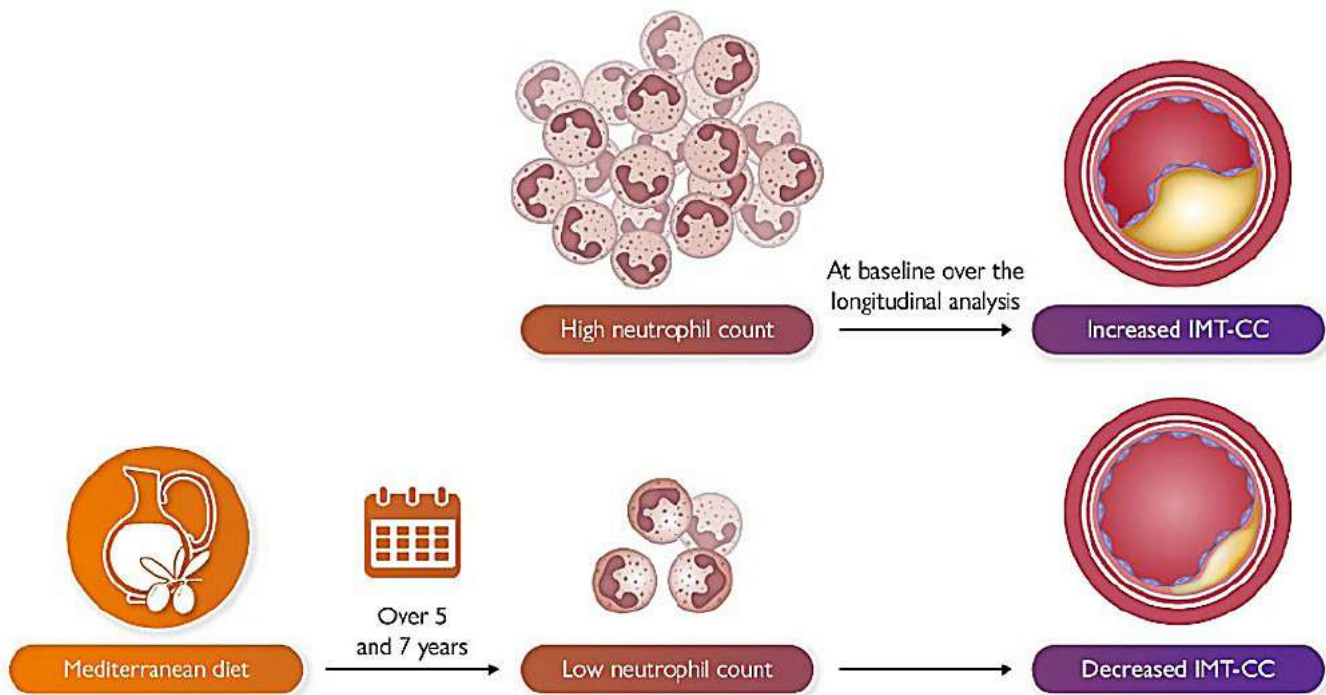
Durante 30 años de seguimiento, se produjeron 16,118 casos incidentes de ECV. En los modelos multivariados ajustados agrupados, los participantes tenían un menor riesgo de ECV total [HR: 0.81; IC del 95 %: 0.76, 0.87; tendencia de P < 0.001],

CAD (HR: 0.73; IC del 95 %: 0.67, 0.79; tendencia de P < 0.001), pero no de accidente cerebrovascular (HR: 0.98; IC del 95 %: 0.88, 1.09; tendencia de P = 0.71), al comparar los deciles más altos con los más bajos de la relación P:A (relación: ~0,76 en comparación con ~0.24). Los análisis de dosis-respuesta mostraron evidencia de relaciones lineales y no lineales para la ECV y la CAD, con reducciones de riesgo más marcadas al principio de la curva de dosis-respuesta. También se observó un menor riesgo de ECV (HR: 0.72; IC del 95 %: 0.64, 0.82) y CAD (HR: 0.64; IC del 95 %: 0.55, 0.75) con mayores proporciones y densidad proteica (20.8 % de energía) combinadas. Los análisis de sustitución indicaron que reemplazar la carne roja y procesada por varias fuentes de proteína vegetal mostró el mayor beneficio cardiovascular.

En conclusión, en estudios de cohorte de adultos estadounidenses, una proporción más alta de proteínas vegetales con respecto a las animales se asocia con menores riesgos de ECV y CAD, pero no de ACV. Además, una proporción más alta combinada con una mayor densidad proteica mostró el mayor beneficio cardiovascular.

Dieta mediterránea, recuento de neutrófilos y grosor de la íntima-media carotídea en la prevención secundaria

Boughanem H, Torres-Peña JD, Arenas-de Larriva AP, et al. **Mediterranean diet, neutrophil count, and carotid intima-media thickness in secondary prevention: the CORDIOPREV study** *Eur Heart J* 2024 Dec 11; [EPub Ahead of Print]



Varios estudios han respaldado el papel del sistema inmunitario innato como factor clave en la inflamación estéril que subyace a la fisiopatología de la aterosclerosis en ratones. Sin embargo, su participación en humanos sigue sin estar clara. Este estudio tuvo como objetivo explorar la asociación entre el recuento de neutrófilos y el grosor de la íntima-media de las arterias carótidas comunes (IMT-CC), así como el posible impacto de las intervenciones dietéticas a largo plazo en estas asociaciones.

Se realizó un análisis exhaustivo en el marco del estudio CORDIOPREV, un estudio de prevención secundaria a largo plazo que incluía intervenciones dietéticas con una dieta mediterránea o baja en grasas. El estudio evaluó la relación entre el recuento absoluto de neutrófilos y los índices relacionados con los neutrófilos con el IMT-CC al inicio y después de 5 y 7 años de intervención dietética.

Al inicio del estudio, los pacientes en el tercil más alto de recuento de neutrófilos tenían un IMT-CC y un número de placas carótideas más altos, en comparación con el tercil más bajo ($P < .01$ y $P < .05$, respectivamente). Los análisis de regresión logística apoyaron esta asociación. El recuento elevado de neutrófilos, la relación neutrófilos-eritrocito y la relación neutrófilos-HDL se asociaron con una mayor probabilidad de tener un IMT-CC $> .9$ mm {odds ratio (OR) 1.17

[IC del 95% 1.04-1.35], OR 2.21 (IC del 95% 1.24-4.12), y OR 1.96 (IC del 95% 1.09-3.55), respectivamente), después del ajuste para todas las variables, lo que fue corroborado por regresión lineal. Además, un análisis de modelo lineal de efectos mixtos de un análisis longitudinal que abarcó 5 y 7 años reveló que un aumento de 1 unidad de neutrófilos/ μ l en estos puntos temporales se asoció con un aumento medio de 0,004 (0,002) mm en el IMT-CC ($P = 0,031$) después del ajuste para todas las variables. Curiosamente, en los pacientes que mostraron regresión en el IMT-CC después de 7 años de seguimiento, aquellos que siguieron una dieta mediterránea mostraron una disminución significativa en el recuento de neutrófilos después de 5 y 7 años (ambos con $P < 0,05$), en comparación con el valor inicial.

En conclusión, estos hallazgos sugieren que los neutrófilos pueden representar un objetivo prometedor para prevenir la aterosclerosis. Una dieta mediterránea podría servir como una estrategia dietética eficaz para reducir los niveles de neutrófilos y potencialmente retardar la progresión de la aterosclerosis, ofreciendo un nuevo concepto de terapia para reducir los neutrófilos. Es esencial realizar más investigaciones para obtener conocimientos más profundos sobre el papel de los neutrófilos en la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en humanos.

El papel del ayuno intermitente en el control del peso y la mejora de la salud metabólica

Hua Z, Yang S, Li J, et al. **Intermittent fasting for weight management and metabolic health: An updated comprehensive umbrella review of health outcomes.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Dec 01.

El objetivo fue proporcionar una evaluación integral actualizada de la calidad y la asociación de evidencia de los estudios existentes sobre los resultados de salud relacionados con el ayuno intermitente (AI).

Realizaron una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Web of Science, Cochrane Library y Embase, que abarcaron la literatura hasta junio de 2024. Se incluyeron metanálisis y revisiones sistemáticas que incluyen poblaciones adultas y analizan cuantitativamente los resultados de salud relacionados con los estudios de intervención de AI. Para la evidencia con datos completos, reanalizamos los tamaños del efecto de la evidencia de salud y los intervalos de confianza del 95% utilizando modelos de efectos aleatorios. La calidad del artículo y la certeza de la evidencia

se calificaron utilizando A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR-2), el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) y un sistema de calificación de credibilidad estandarizado.

Se identificaron doce estudios de metaanálisis y 122 asociaciones de resultados de salud con el ayuno intermitente. La evidencia de alta calidad indicó asociaciones significativas entre la alimentación restringida en el tiempo (TRE) y la pérdida de peso, la reducción de la masa grasa, la disminución de los niveles de insulina en ayunas y de hemoglobina glucosilada en adultos con sobrepeso u obesidad, así como entre la dieta 5:2 y la reducción de los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad. La evidencia de calidad moderada a baja

sugirió asociaciones entre el ayuno modificado en días alternos y mejoras en el peso corporal, el perfil lipídico y la presión arterial. Además, la evidencia de calidad alta a baja mostró que los regímenes de ayuno intermitente mejoraron eficazmente la salud del hígado en la enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Esta revisión general destaca el ayuno intermitente, especialmente el TRE, como una intervención prometedora para mejorar el peso y la salud metabólica, especialmente beneficiosa para los adultos con sobrepeso u obesidad. También destacan la necesidad de realizar más investigaciones exhaustivas para comprender los efectos a largo plazo, los planes individualizados de ayuno intermitente y los posibles efectos adversos del ayuno intermitente en diferentes poblaciones.

Ingesta de chocolate y diabetes tipo 2

Liu B, Zong G, Zhu L, et al. **Chocolate intake and risk of type 2 diabetes: prospective cohort studies** *BMJ* 2024; 387 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078386> (Published 04 December 2024)

El objetivo fue investigar prospectivamente las asociaciones entre el consumo de chocolate negro, con leche y total y el riesgo de diabetes tipo 2 (DM2) en tres cohortes estadounidenses.

Estudios de cohortes prospectivos. Entorno Nurses' Health Study (NHS; 1986-2018), Nurses' Health Study II (NHSII; 1991-2021) y Health Professionals Follow-Up Study (HPFS; 1986-2020). Al inicio del estudio para los análisis de chocolate total (1986 para NHS y HPFS; 1991 para NHSII), se incluyeron 192,208 participantes sin DM2, enfermedad cardiovascular o cáncer. Se incluyeron 111,654 participantes en el análisis de riesgo de DM2 por ingesta de subtipos de chocolate, evaluados a partir de 2006 en NHS y HPFS y a partir de 2007 en NHSII. Medida de resultado principal DM2 incidente autoinformada, con pacientes identificados mediante cuestionarios de seguimiento y confirmados mediante un cuestionario suplementario validado. Se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgos y los IC del 95% para la DM2 según el consumo de chocolate.

En los análisis primarios para el chocolate total, se identificaron 18,862 personas con DM2 incidente durante 4,829.175 personas-año de seguimiento. Tras ajustar por factores de riesgo personales, de estilo de vida y dietéticos, los participantes que consumían ≥ 5 porciones/semana de cualquier tipo de chocolate mostraron una tasa significativamente inferior del 10% (IC del 95%: 2% a 17%; P tendencia=0,07) de DM2 en comparación con los que nunca o rara vez consumían chocolate. En los análisis por subtipos de chocolate, se identificaron 4,771 personas con DM2 incidente. Los participantes que consumían ≥ 5 porciones/semana de chocolate negro mostraron un riesgo significativamente menor de padecer DM2 en un 21% (5% a 34%; P tendencia=0,006). No se encontraron asociaciones significativas para la ingesta de chocolate con leche. La regresión Spline mostró una asociación dosis-respuesta lineal entre la ingesta de chocolate negro y el riesgo de DM2 (p de linealidad=0,003), con una reducción significativa del riesgo del 3% (1% a 5%) observa-

da por cada porción/semana de consumo de chocolate negro. El consumo de chocolate con leche, pero no de chocolate negro, se asoció positivamente con el aumento de peso.

En conclusión, un mayor consumo de chocolate negro, pero no de chocolate con leche, se asoció a un menor riesgo de DM2. Un mayor consumo de chocolate con leche, pero no negro, se asoció con un aumento de peso a largo plazo. Se necesitan más ensayos controlados aleatorizados para replicar estos resultados y explorar más a fondo los mecanismos.

LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- El chocolate contiene altos niveles de flavanoides, que favorecen la salud cardiometabólica y reducen el riesgo de DM2, como se ha demostrado en estudios aleatorizados
- La relación entre el consumo de chocolate y el riesgo de DM2 sigue siendo controvertida debido a la inconsistencia de los resultados de los estudios observacionales.
- La mayoría de los estudios anteriores no diferenciaban entre subtipos de chocolate (negro, leche), que difieren en su contenido de cacao y proporciones de otros ingredientes como el azúcar y la leche, y pueden tener asociaciones diferentes con el riesgo de DM2.

LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

- El consumo de ≥ 5 porciones/semana de chocolate negro en comparación con un consumo poco frecuente se asoció de forma estadísticamente significativa con un menor riesgo de DM2.
- Sin embargo, la asociación para el chocolate con leche fue nula
- El aumento del consumo de chocolate con leche, pero no de chocolate negro, se asoció con un mayor aumento de peso



Las dietas veganas y omnívoras ricas en proteínas mejoran la sensibilidad periférica a la insulina en un grado similar en personas con diabetes tipo 2

Whelehan G, Dirks ML, West S, et al. **High-protein vegan and omnivorous diets improve peripheral insulin sensitivity to a similar extent in people with type 2 diabetes.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Nov 27; [EPub Ahead of Print],



Las dietas ricas en proteínas han sido reconocidas como una estrategia potencial en el manejo nutricional de la DM2. La micoproteína es un ingrediente alimentario rico en fibra y proteínas que previamente ha demostrado mejorar el control glucémico agudo. Determinaron si la incorporación de micoproteína en una dieta vegana rica en proteínas mejoraría el control glucémico en mayor medida que una dieta omnívora isonitrogenada en personas con DM2.

Diecisiete adultos (f = 5, edad = 58.3 ± 8.3 años, IMC = 32.9 ± 4.7 kg·m⁻², HbA1c = 60 ± 15 mmol·mol⁻¹) con DM 2 fueron asignados aleatoriamente a una dieta eucalórica alta en proteínas (30% de energía proveniente de proteínas) durante 5 semanas, ya sea una dieta omnívora (OMNI; 70% de

proteína proveniente de fuentes omnívoras) o una dieta vegana isonitrogenada, rica en micoproteínas (VEG; 50% de proteína proveniente de micoproteínas). El control glucémico se evaluó utilizando una pinza hiperinsulinémica-euglicémica (HEC) de dos pasos con infusión de glucosa D-[6,6- 2 H 2], una prueba de tolerancia a comidas mixtas (MMTT) y monitoreo continuo de glucosa.

La tasa de desaparición de glucosa (RdT), la tasa de eliminación de glucosa y la producción endógena de glucosa, así como la evolución temporal posprandial de la glucosa en sangre, la insulina sérica y el péptido C se evaluaron durante el HEC y el MMTT, respectivamente. Ambos grupos mejoraron la sensibilidad periférica a la insulina (efecto

de la intervención, p = 0.006; aumento de RdT/insulina de 1.0 ± 0.6 y 1.0 ± 0.3 mg kg⁻¹ min⁻¹ en OMNI y VEG, respectivamente), la HbA1c (intervención; p = 0.001) y la variabilidad glucémica (intervención; p = 0.040; aumento del tiempo en rango de 11.8 ± 9.3% y 23.3 ± 12.9% en OMNI y VEG). No hubo mejoras en la sensibilidad a la insulina hepática ni en la glucemia posprandial ni en el péptido C sérico (p > 0.05) durante el MMTT.

En conclusión, las dietas ricas en proteínas, ya sea basadas en proteínas veganas u omnívoras, pueden mejorar el control glucémico al aumentar la sensibilidad a la insulina periférica en personas con DM2.

Coma menos carne y más legumbres y lentejas para obtener proteínas, según las nuevas directrices del USDA

2025 Dietary Guidelines Advisory Committee. 2024. Scientific Report of the 2025 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Health and Human Services and Secretary of Agriculture. U.S. Department of Health and Human Services. <https://doi.org/10.52570/DGAC2025>



Las enfermedades crónicas para las que la mala nutrición es un factor de riesgo, incluidos el sobrepeso y la obesidad, la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares (ECV), el síndrome metabólico y ciertos cánceres, son prevalentes y presentan importantes desafíos para la salud pública. Por ejemplo, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad es del 73 por ciento entre los adultos estadounidenses de 20 años o más y del 36 por ciento entre los niños y adolescentes de 2 a 19 años, y la prevalencia de la prediabetes es del 38 por ciento entre las personas de 12 a 19 años. La prevalencia de condiciones como el sobrepeso, la obesidad y la prediabetes a edades tempranas es de particular preocupación debido a sus efectos en la salud actual del niño, así como a los riesgos de enfermedades crónicas persistentes en la edad adulta

Coma una variedad de alimentos

- Las frutas, las verduras, los cereales inte-

grales, los alimentos proteicos y los productos lácteos descremados o bajos en grasa o las alternativas a la soja fortificada son opciones saludables. Incluya una variedad de alimentos proteicos, como mariscos, carnes magras, aves, frijoles, guisantes, lentejas, nueces y huevos.

Disfrute de frutas y verduras.

- Sin importar la edad, las frutas y verduras aportan nutrientes clave y fibra dietética. Sus colores, sabores y texturas hacen que las comidas sean más agradables.

Tenga en cuenta sus necesidades nutricionales

- Concéntrese en los cambios en la dieta que aumenten la fibra, el calcio y la vitamina D, y reduzcan los azúcares añadidos, las grasas saturadas y el sodio. Elija la mejor opción para sus necesidades comparando la información nutricional y los ingredientes leyendo la etiqueta de información nutricional.

Vaya con cuidado con la sal

- Elija alimentos frescos siempre que sea posible o alimentos envasados con bajo contenido de sodio. Agregue sabor a las comidas con especias y hierbas y evite el salero en la mesa.

Cambia tu gusto por lo dulce

- Elija alimentos con poco o nada de azúcar añadido y beba agua o agua con gas sin azúcar en lugar de refrescos o jugos. Las frutas son naturalmente dulces y están repletas de nutrientes.

Esfuézate por tener un peso saludable

- Elija alimentos y bebidas de los cinco grupos de alimentos para alcanzar o mantener un peso saludable. Obtenga el Plan MiPlato para saber qué es lo mejor para usted.

Los beneficios de una alimentación saludable se acumulan con el tiempo, bocado a bocado.

Consumo de aceite de oliva y riesgo de muerte por demencia

Tessier AJ, Cortese M, Yuan C, et al. **Consumption of Olive Oil and Diet Quality and Risk of Dementia-Related Death.** *JAMA Netw Open.* 2024;7(5): e2410021. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.10021

Las tasas de mortalidad por demencia estandarizadas por edad están aumentando. Se desconoce si el consumo a largo plazo de aceite de oliva y la calidad de la dieta están asociados con la muerte relacionada con la demencia. El objetivo fue examinar la asociación de la ingesta de aceite de oliva con el riesgo posterior de muerte por demencia y evaluar la asociación conjunta con la calidad de la dieta y la sustitución de otras grasas.

Este estudio de cohorte prospectivo examinó datos del Estudio de salud de enfermeras (NHS; 1990-2018) y del Estudio de seguimiento de profesionales de la salud (HPFS; 1990-2018). La población incluyó mujeres del NHS y hombres del HPFS que no presentaban enfermedades cardiovasculares ni cáncer al inicio del estudio. Los datos se analizaron desde mayo de 2022 hasta julio de 2023. La ingesta de aceite de oliva se evaluó cada 4 años utilizando un cuestionario de frecuencia de alimentos y se categorizó como (1) nunca o menos de una vez al mes, (2) mayor de 0 a menor o igual a 4,5 g/d, (3) mayor de 4,5 g/d a menor o igual a 7 g/d, y (4) mayor de 7 g/d. La calidad de la dieta se basó en el Índice de Alimentación Saludable Alternativa y la puntuación de la Dieta Mediterránea.

La muerte por demencia se determinó a partir de los registros de defunción. Se utilizaron regresiones de riesgos proporcionales de Cox multivariantes para estimar los cocientes de riesgo (HR) y los IC del 95 % ajustado para factores de confusión, incluidos factores genéticos, sociodemográficos y de estilo de vida.

De 92,383 participantes, 60,582 (65.6%) eran mujeres y la edad media (DE) fue de 56.4 (8.0) años. Durante 28 años de seguimiento (2,183.095 personas-año), ocurrieron 4,751 muertes relacionadas con demencia. Los individuos que eran homocigotos para el alelo de la apolipoproteína $\epsilon 4$ (APOE $\epsilon 4$) tenían de 5 a 9 veces más probabilidades de morir con demencia. Consumir al menos 7 g/d de aceite de oli-

va se asoció con un riesgo 28% menor de muerte relacionada con demencia (HR agrupado ajustado, 0.72 [IC del 95%, 0.64-0.81]) en comparación con nunca o raramente consumir aceite de oliva (P para la tendencia < .001); los resultados fueron consistentes después de un ajuste adicional para APOE $\epsilon 4$. No se encontró interacción por puntuaciones de calidad de la dieta. En los análisis de sustitución modelados, la sustitución de 5 g/día de margarina y mayonesa por la cantidad equivalente de aceite de oliva se asoció con un riesgo de mortalidad por demencia entre un 8 % (IC del 95 %, 4 %-12 %) y un 14 % (IC del 95 %, 7 %-20 %). Las sustituciones por otros aceites vegetales o mantequilla no fueron significativas.

En conclusión, en los adultos estadounidenses, una mayor ingesta de aceite de oliva se asoció con un menor riesgo de mortalidad relacionada con la demencia, independientemente de la calidad de la dieta. Más allá de la salud cardíaca, los hallazgos amplían las recomendaciones dietéticas actuales de elegir aceite de oliva y otros aceites vegetales para la salud cognitiva.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿El consumo a largo plazo de aceite de oliva está asociado con el riesgo de muerte por demencia?

Resultados En un estudio de cohorte prospectivo de 92,383 adultos observados durante 28 años, el consumo de más de 7 g/día de aceite de oliva se asoció con un riesgo 28% menor de muerte relacionada con la demencia en comparación con no consumir nunca o raramente consumir aceite de oliva, independientemente de la calidad de la dieta.

Significado Estos resultados sugieren que la ingesta de aceite de oliva representa una estrategia potencial para reducir el riesgo de mortalidad por demencia.

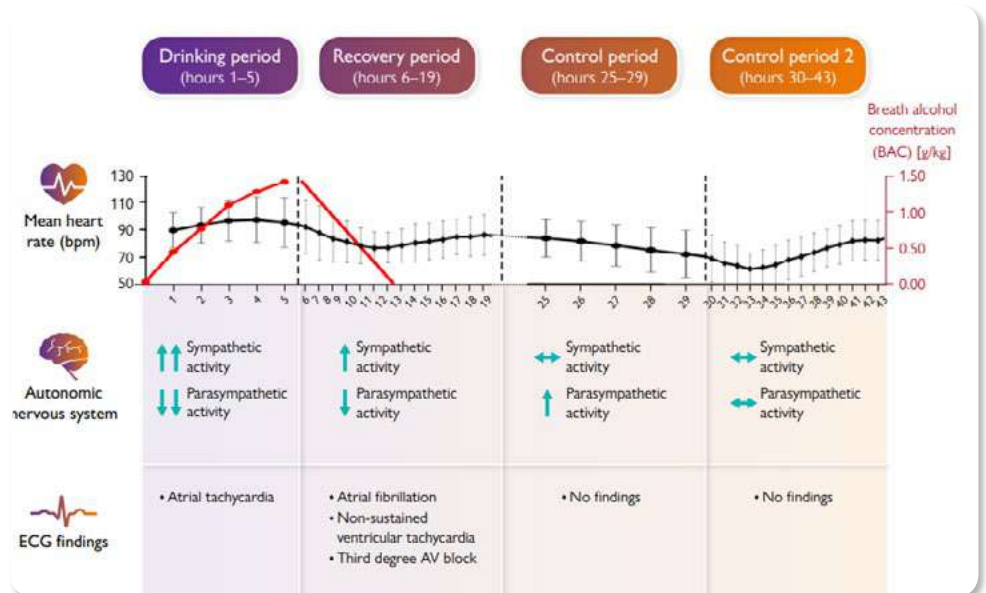


Consumo de alcohol agudo y arritmias

Brunner S, Krewitz C, Winter R, et al. **Acute alcohol consumption and arrhythmias in young adults: the MunichBREW II study** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 46, 7 December 2024, Pages 4938–4949

La ingesta excesiva y aguda de alcohol puede causar el síndrome del corazón de fiesta, caracterizado por arritmias cardíacas entre las que se incluye la fibrilación auricular. Dado que los datos subyacentes son escasos, el estudio se propuso investigar prospectivamente el curso temporal de las arritmias cardíacas que se producen tras un atracón de alcohol en adultos jóvenes.

Se reclutó a un total de 202 voluntarios que planificaron un consumo agudo de alcohol con concentraciones máximas de alcohol en el aliento (BAC) esperadas de ≥ 1.2 g/kg. El estudio consistió en una monitorización electrocardiográfica de 48 h que abarcó la situación basal (hora 0), el «periodo de consumo» (horas 1-5), el «periodo de recuperación» (horas 6-19) y dos periodos de control correspondientes a las 24 h posteriores a los «periodos de consumo» y de «recuperación», respectivamente. La ingesta aguda de alcohol se controló mediante mediciones de la alcoholemia durante el «periodo de consumo». Se analizaron los electrocardiogramas para medir la frecuen-

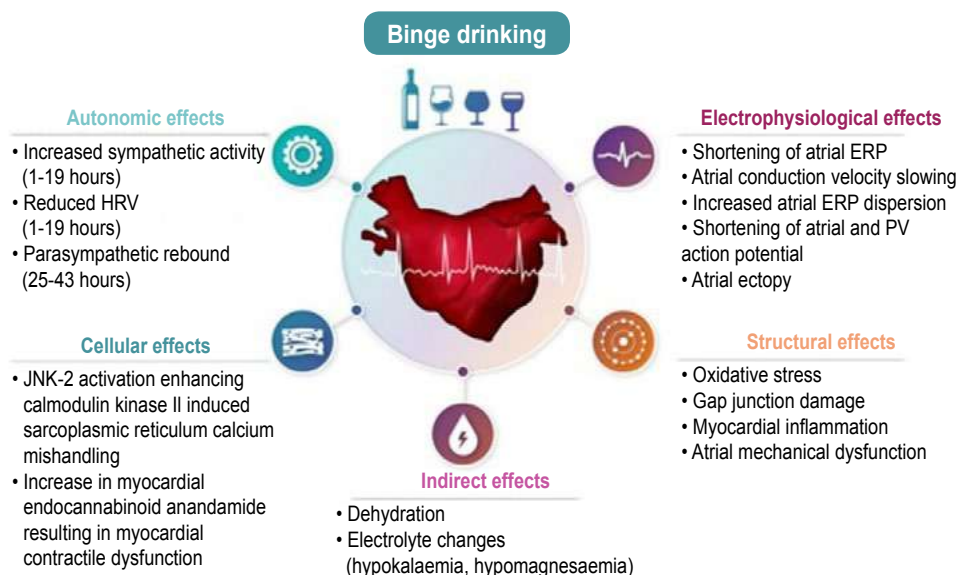


cia cardíaca media, la taquicardia auricular, los complejos auriculares prematuros, los complejos ventriculares prematuros (PVC) y la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Los datos revelaron un aumento de la frecuencia cardíaca y un exceso de taquicardias auriculares con el aumento de la ingesta de alcohol. El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca indicó una modulación autonómica con activación simpática durante el consumo de alcohol y el subsiguiente «periodo de recuperación», seguida de predominio parasimpático a partir de entonces. Los complejos auriculares prematuros fueron significativamente más frecuentes en los «periodos de control», mientras

que las PVC fueron más frecuentes en el «periodo de consumo». Diez participantes experimentaron episodios arrítmicos notables, incluyendo fibrilación auricular y taquicardias ventriculares, principalmente durante el «periodo de recuperación».

En conclusión, el estudio demuestra el impacto del consumo excesivo de alcohol en las alteraciones de la frecuencia cardíaca y el aumento de las taquicardias auriculares durante el «periodo de consumo», así como la aparición de arritmias clínicamente relevantes durante el «periodo de recuperación», lo que pone de relieve que el síndrome del corazón de fiesta es un problema de salud.



Se observa una asociación en forma de U entre el consumo de alcohol y las enfermedades cardiometabólicas

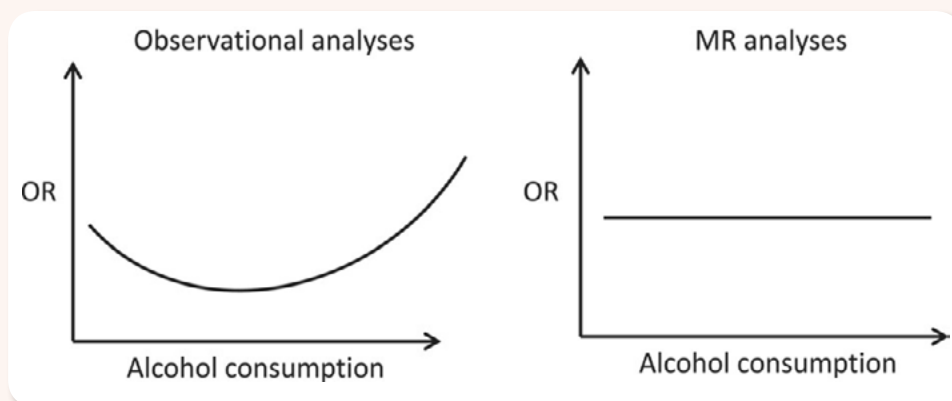
Kember RL, Rentsch CT, Lynch J, et al. A Mendelian randomization study of alcohol use and cardiometabolic disease risk in a multi-ancestry population from the Million Veteran Program. *Alcohol: Clinical and Experimental Research* 2024

Los estudios observacionales relacionan el consumo moderado de alcohol con un menor riesgo de enfermedades cardiometabólicas, incluidas las cardiopatías coronarias y la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2). Los estudios de aleatorización mendeliana (AM) sugieren que estas asociaciones se deben a factores de confusión. Los autores presentan asociaciones observadas y genéticamente aproximadas entre el consumo de alcohol y la incidencia de cardiopatía coronaria y DM 2 entre afroamericanos (AA), europeos (EA) e hispanoamericanos (HA) del Programa del Millón de Veteranos.



Se realizaron dos estudios retrospectivos de casos y controles anidados de 33,053 casos de cardiopatía coronaria y 28,278 casos de DM 2 emparejados con cinco controles cada uno en el momento del evento (fecha índice). Se utilizó la puntuación de la Prueba de Identificación de Trastornos por Consumo de Alcohol (AUDIT-C) más cercana en el tiempo a la fecha índice para estimar la exposición al alcohol. Los modelos se ajustaron por tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), enfermedad renal crónica, artritis reumatoide y uso de estatinas o antihipertensivos. Los análisis de AM utilizaron una única variante en ADH1B o una puntuación genética (GS) como variables instrumentales.

Los análisis observacionales mostraron una asociación en forma de U entre el consumo de alcohol y el riesgo de cardiopatía coronaria y DM 2. Sin embargo, en los análisis de RM, ni el genotipo ADH1B predicho (en 36,465 AA, 146,464 EA y 11,342 HA) ni la GS predicha (en EA) del consumo de alcohol se asociaron con el riesgo de cardiopatía coronaria. Del mismo modo, la DM2 no se asoció con el consumo de alcohol predicho por el genotipo ADH1B (en 42,008 AA, 109,351 EA y 13,538 HA) o la GS (en EA). Los análisis multivariantes de AM que ajustaron por los efectos de la presión arterial y el tabaquismo tampoco mostraron asociación entre el consumo de alcohol y las enfermedades cardiometabólicas.

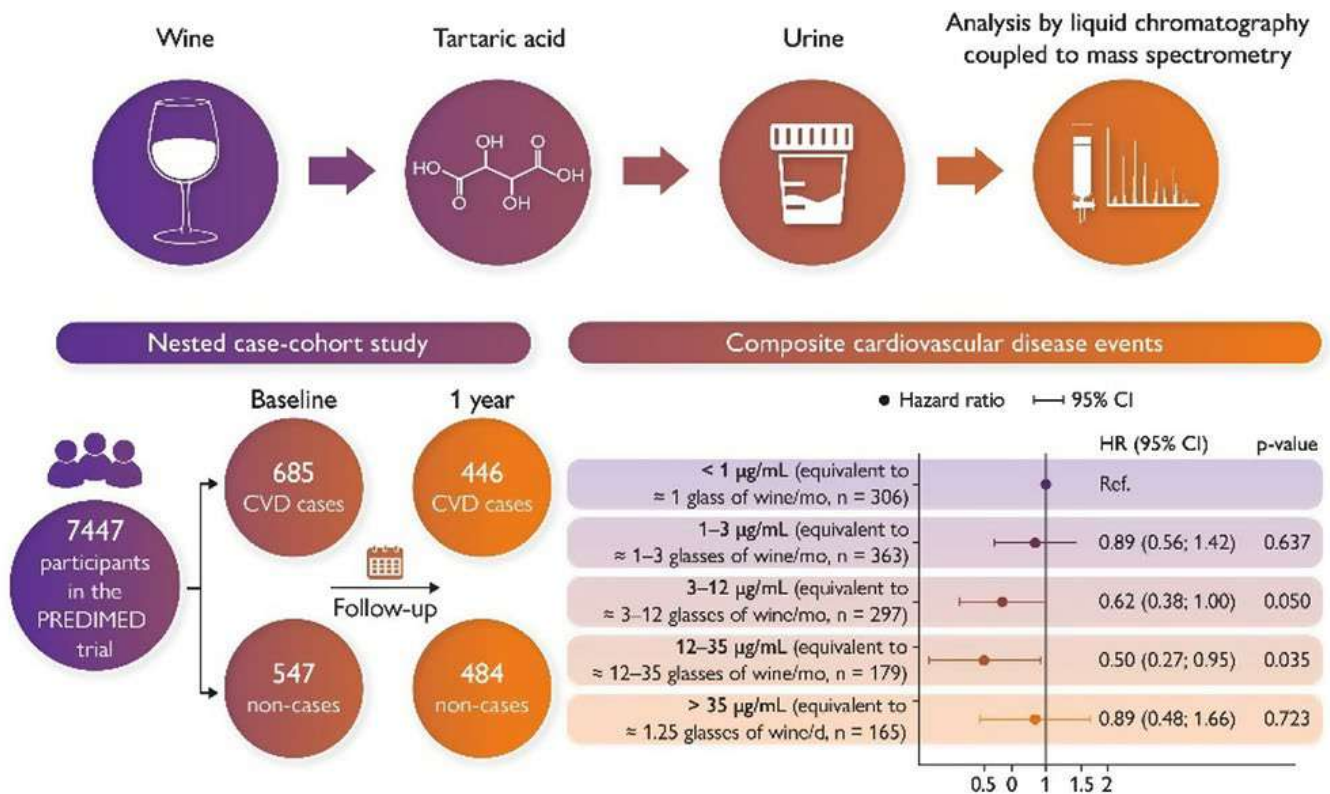


En conclusión, replicaron estudios observacionales previos que muestran una asociación en forma de U entre el consumo de alcohol y las enfermedades cardiometabólicas, pero los resultados de la AM no muestran una asociación causal entre estos rasgos. Esto concuerda en gran medida con análisis previos de RM en EAs y amplía la literatura al proporcionar hallazgos similares en poblaciones AA y HA.

Los estudios observacionales relacionan el consumo moderado de alcohol con un menor riesgo de enfermedades cardiometabólicas. Sin embargo, estas asociaciones pueden deberse a factores de confusión y a una posible clasificación errónea de quienes declaran abstinencia. Realizamos un estudio retrospectivo y de aleatorización mendeliana (AM) en individuos del Programa del Millón de Veteranos para examinar la asociación entre el consumo de alcohol y las enfermedades cardiometabólicas. Los análisis observacionales mostraron una asociación en forma de U entre estos rasgos, mientras que en los análisis AM no se encontró ninguna asociación. Nuestros resultados confirman que las asociaciones anteriores se deben probablemente a factores de confusión.

El consumo moderado de vino se asocia a un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares

Domínguez-López I, Lamuela-Raventós RM, Razquin C, et al. **Urinary tartaric acid as a biomarker of wine consumption and cardiovascular risk: the PREDIMED trial.** *European Heart Journal*, 2024 ehae804, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae804>



El consumo moderado de vino se ha asociado con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en poblaciones de mayor edad. Sin embargo, la información sobre el consumo de vino a través de autoinformes es propensa a errores de medición inherentes a las evaluaciones subjetivas. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el ácido tartárico urinario, un biomarcador objetivo del consumo de vino, y la tasa de un evento clínico compuesto de ECV.

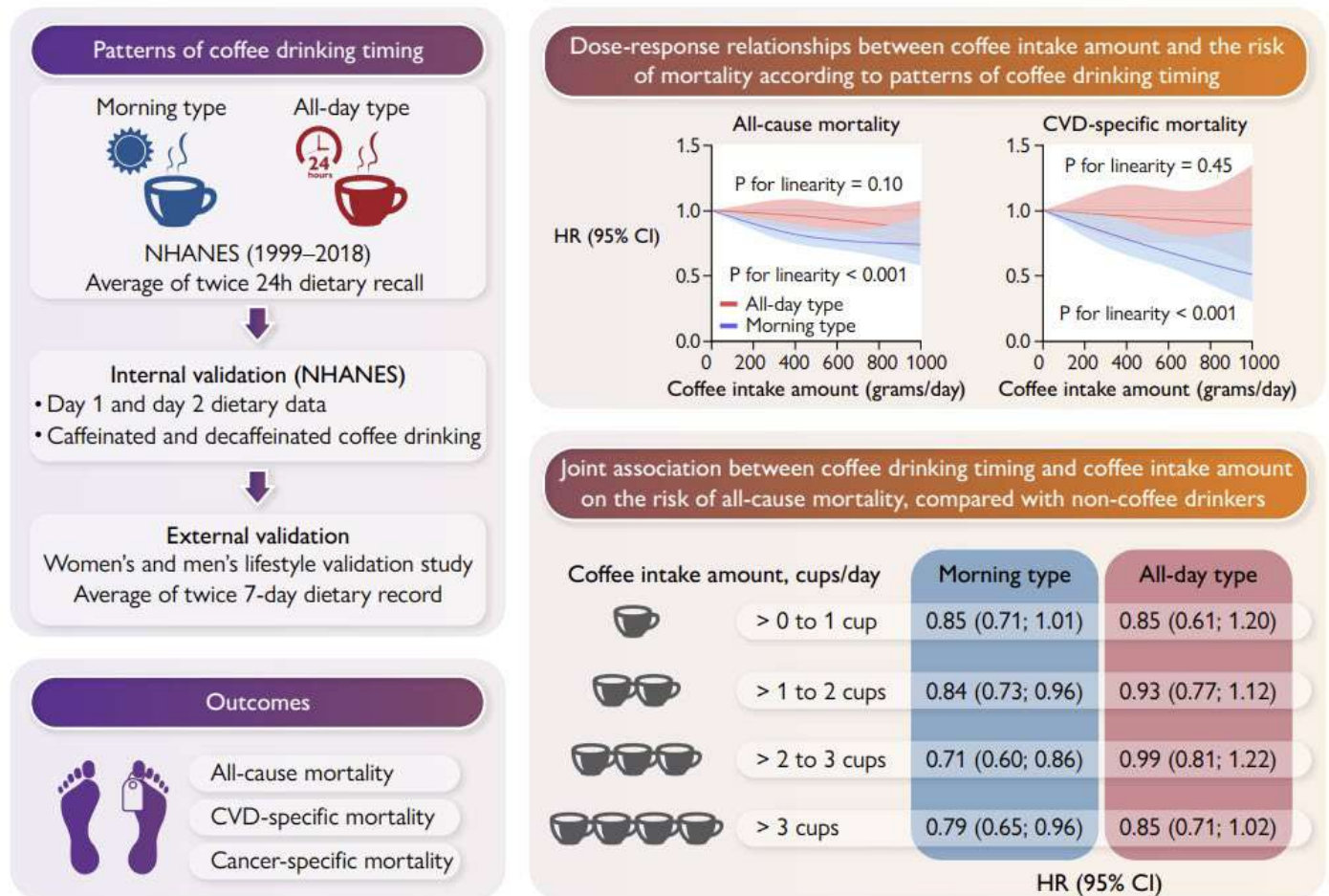
Se diseñó un estudio anidado de casos y cohortes dentro del ensayo PREDIMED con 1,232 participantes: 685 casos incidentes de ECV y una subcohorte aleatoria de 625 participantes (incluidos 78 casos superpuestos). El consumo de vino se registró mediante cuestionarios validados de frecuencia de consumo de alimentos. Se utilizó cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem para medir el ácido tartárico urinario al inicio y después de un año de intervención. Se utilizaron modelos de regresión de Cox ponderados para estimar los cocientes de riesgo (HR) de ECV.

El ácido tartárico se correlacionó con el consumo de vino autoinformado al inicio del estudio [$r = 0.46$ (IC del 95 % 0.41; 0.50)]. Se utilizaron cinco categorías de excreción urinaria de ácido tartárico post hoc para una mejor representación de los patrones de riesgo. Las concentraciones de 3-12 y 12-35 µg/mL, que reflejan ~3-12 y 12-35 copas/mes de vino, se asociaron con un menor riesgo de ECV [HR 0.62 (IC del 95 % 0.38; 1.00), $P = 0.050$ y HR 0.50 (IC del 95 % 0.27; 0.95), $P = 0.035$, respectivamente]. Se observaron asociaciones menos significativas entre el consumo de vino autoinformado y el riesgo de ECV.

En conclusión, el consumo ligero a moderado de vino, medido a través de un biomarcador objetivo (ácido tartárico), se asoció prospectivamente con una menor tasa de ECV en una población mediterránea con alto riesgo cardiovascular.

Consumo de café, en que momento del día y mortalidad en adultos estadounidenses

Wang X, Ma H, Sun Q, et al. **Coffee drinking timing and mortality in US adults.** *European Heart Journal* 2025, ehae871, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae871>



El objetivo fue identificar los patrones de horarios de consumo de café en la población estadounidense y evaluar sus asociaciones con la mortalidad por todas las causas y por causas específicas.

Este estudio incluyó a 40,725 adultos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 1999-2018 que tenían información completa sobre datos dietéticos y 1,463 adultos del Estudio de Validación del Estilo de Vida de Mujeres y Hombres que tenían datos completos sobre registros dietéticos de 7 días. Se utilizó un análisis de agrupamiento para identificar patrones de horarios de consumo de café.

En este estudio observacional, se identificaron dos patrones distintos de horarios

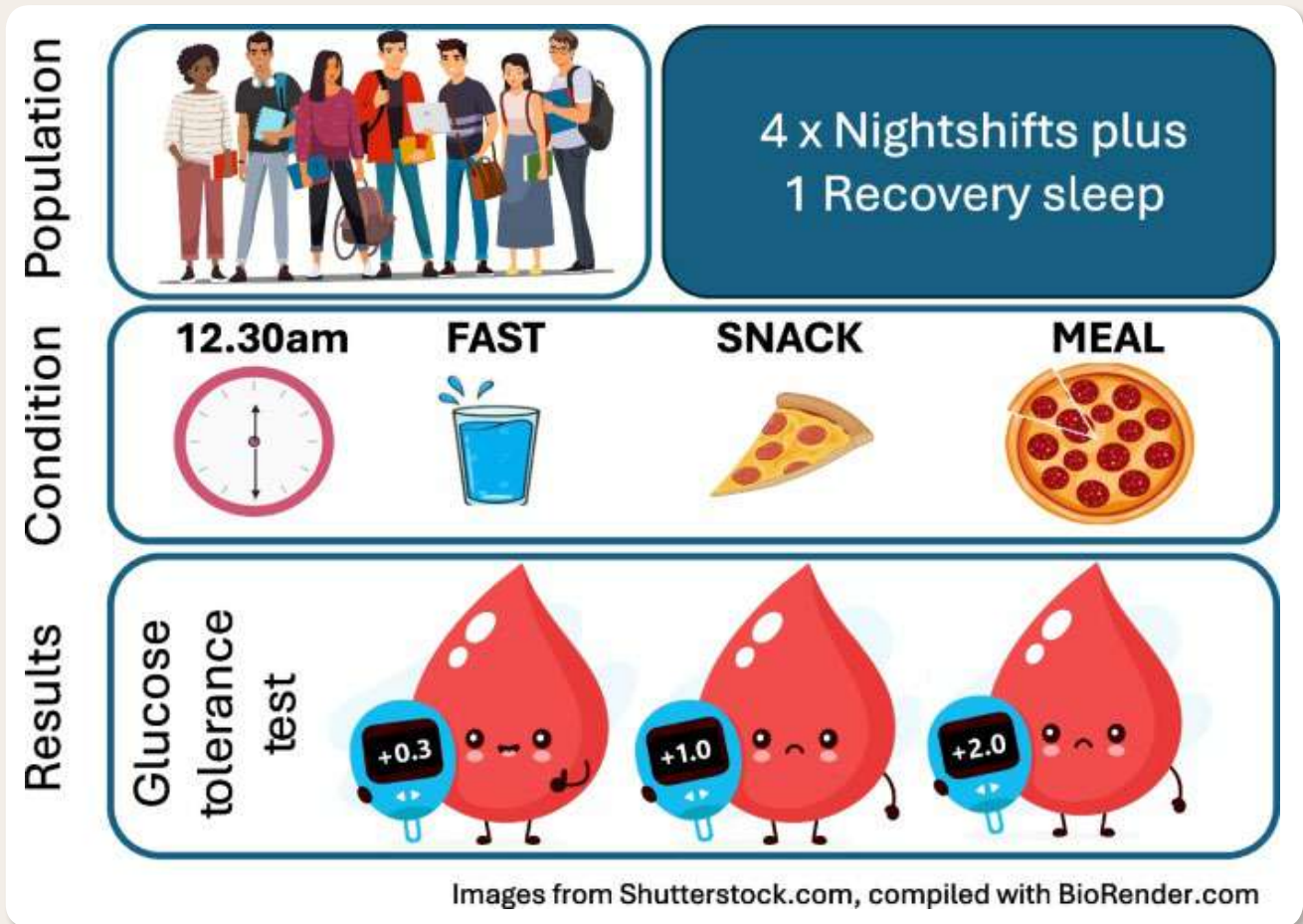
de consumo de café [el de la mañana (36 % de los participantes) y el de todo el día (14 % de los participantes)] en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, y se validaron en el Estudio de Validación del Estilo de Vida de Mujeres y Hombres. Durante una media (rango intercuartil) de seguimiento de 9.8 (9.1) años, se registraron un total de 4,295 muertes por todas las causas, 1,268 muertes por enfermedades CV y 934 muertes por cáncer. Después de ajustar las cantidades de consumo de café con cafeína y descafeinado, las horas de sueño y otros factores de confusión, el patrón de tipo matutino, en lugar del patrón de tipo durante todo el día, se asoció significativamente con menores riesgos de mortalidad por todas las causas (razón de riesgos: .84; IC del

95%: .74-.95) y específica de enfermedad CV (razón de riesgos: .69; IC del 95%: .55-.87) en comparación con los que no bebían café. El momento de beber café modificó significativamente la asociación entre las cantidades de consumo de café y la mortalidad por todas las causas (P -interacción = .031); las mayores cantidades de consumo de café se asociaron significativamente con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas en los participantes con patrón de tipo matutino, pero no en los que tenían patrón de tipo durante todo el día.

En conclusión, beber café por la mañana puede estar más fuertemente asociado con un menor riesgo de mortalidad que beber café más tarde en el día.

El ayuno como intervención para alterar el impacto del trabajo simulado en turnos nocturnos sobre el metabolismo de la glucosa en adultos sanos

Centofanti, S., Heilbronn, L.K., Wittert, G. et al. **Fasting as an intervention to alter the impact of simulated night-shift work on glucose metabolism in healthy adults: a cluster randomised controlled trial.** *Diabetologia* 68, 203–216 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06279-1>



El trabajo en turnos nocturnos provoca desajustes circadianos y perjudica el metabolismo de la glucosa. La hipótesis es que la ingesta de alimentos durante los turnos nocturnos puede contribuir a este fenómeno.

Este ensayo controlado abierto, de múltiples brazos, de un solo sitio y de grupos paralelos implicó una estada de 6 días en el laboratorio del sueño de la Universidad de Australia del Sur (Adelaida, SA, Australia). Adultos sanos, que no trabajaban por turnos y sin obesidad (N = 55; edad 24.5 ± 4.8 años; IMC 24.8 ± 2.8 kg/m²) fueron asignados a la siguiente fecha de ejecución disponible y asignados al azar por grupos (1:1:1) a condiciones de ayuno nocturno (N = 20), refrigerio nocturno (N = 17) o comida nocturna (N = 18). Un participante se retiró de cada grupo antes de comenzar el estudio. Debido al diseño del estudio, ni los participantes ni las personas que recogían sus mediciones pudieron ser cegados. El personal estadístico y de laboratorio se ocultó a la asignación del estudio. Los participantes fueron alimentados con el balance energético calculado, y la composición de macronutrientes de las comidas fue similar en todas las condiciones. Los resultados primarios fueron un modelo lineal de efectos mixtos de glucosa, insulina y AUC de NEFA en respuesta a una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) de 75 g que se realizó antes y después de 4 noches consecutivas de trabajo por turnos más 1 noche

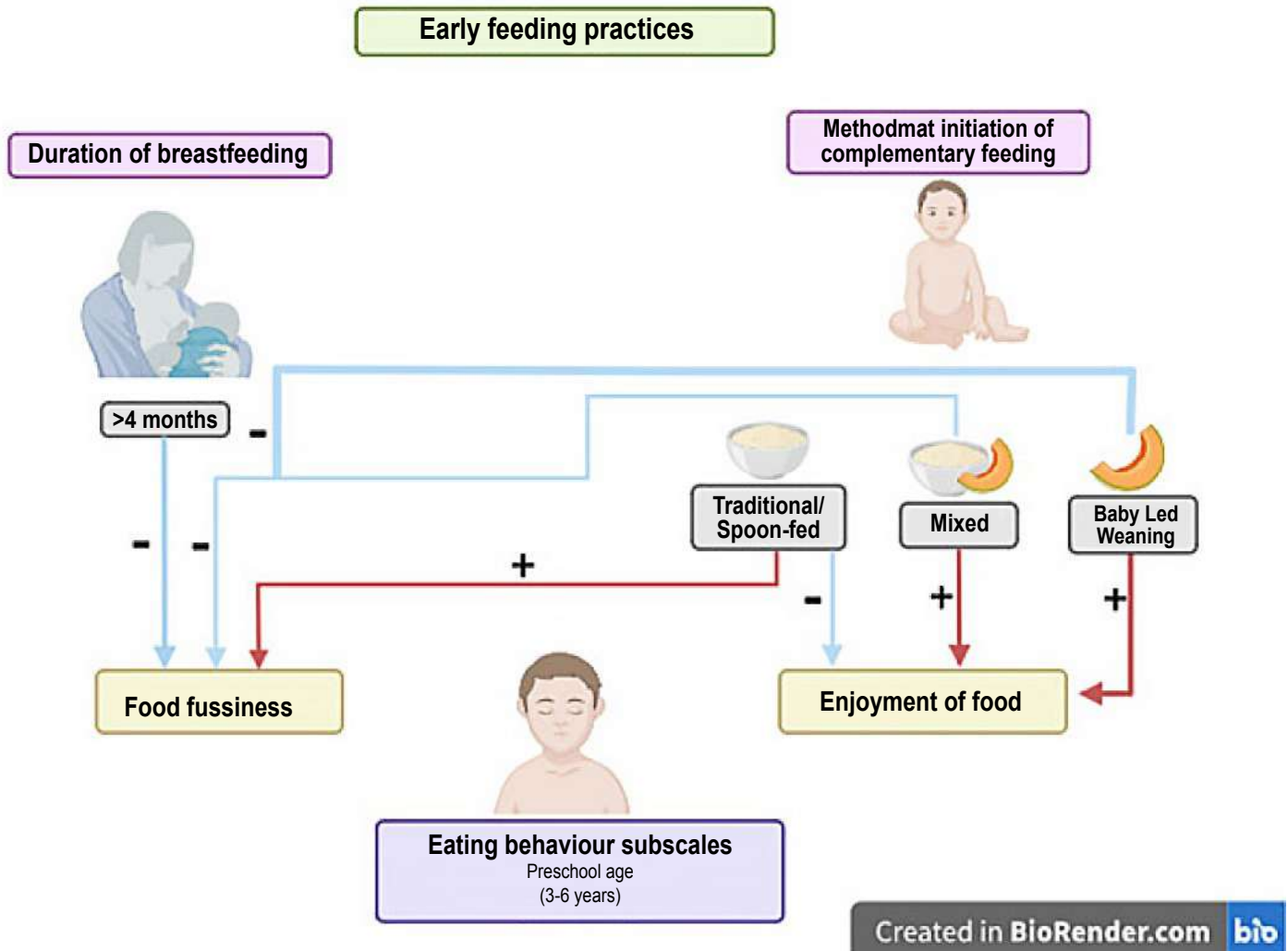
de sueño reparador. También se calcularon los índices de sensibilidad a la insulina, insulinogénicos y de disposición.

El trabajo en turnos nocturnos afectó la sensibilidad a la insulina, medida por el AUC de insulina (p = 0.035) y el índice de sensibilidad a la insulina (p = 0.016) en todas las condiciones. La secreción de insulina, medida por el índice insulinogénico, aumentó solo en la condición de ayuno nocturno (p = 0.030), lo que resultó en una interacción día × condición en el AUC de glucosa (p < 0.001) de modo que la tolerancia a la glucosa se vio afectada en las condiciones de comida nocturna (+2.00 [IC del 95 % 1.45, 2.56], p < 0.001) y refrigerio nocturno (+0.96 [0.36, 1.56], p = 0.022) frente a la condición de ayuno nocturno (+0.34 [-0.21, 0.89]). También se observó una interacción día×condición en el AUC de NEFA (p < 0.001), siendo mayor en las condiciones de comida por la noche (+0.07 [0.03, 0.10], p = 0.001) y refrigerio por la noche (0.01 [-0.03, 0.05], p = 0.045) frente a la condición de ayuno por la noche (-0.02 [-0.06, 0.01]). No se produjeron eventos adversos.

En conclusión, el momento de la ingesta de alimentos tiene un efecto crítico sobre el metabolismo de la glucosa durante el trabajo en turnos nocturnos simulados, lo que se pudo modificar fácilmente mediante una intervención de reprogramación de las comidas.

Prácticas de alimentación temprana y conducta alimentaria en niños en edad preescolar: la cohorte CORALS

Ortega-Ramírez AD, Maneschy IR, Miguel-Berges ML, y cols. **Early feeding practices and eating behaviour in preschool children: The CORALS cohort.** *Matern Child Nutr.* Oct 2024;20(4):e13672. doi: 10.1111/mcn.13672. PMID: 38853145.



Este estudio tuvo como objetivo investigar si la duración de la lactancia materna y el método de inicio de la alimentación complementaria afectan la conducta alimentaria en niños de 3 a 6 años.

Se trata de un análisis transversal del proyecto Estudio Longitudinal de Evaluación del Riesgo de Obesidad Infantil, un estudio de cohorte longitudinal en curso que tiene como objetivo identificar los factores de riesgo de obesidad infantil en niños españoles. Se incluyeron un total de 1,215 niños de 3 a 6 años. Se evaluaron la duración de la lactancia materna y el método de inicio de la alimentación complementaria [destete dirigido por el bebé (BLW), tradicional/cuchara o método mixto]. La conducta alimentaria a los 3-6 años se evaluó con el Cuestionario de Conducta Alimentaria Infantil. Se ajustaron modelos lineales generalizados para evaluar la asociación entre las ex-

posiciones mencionadas anteriormente y la conducta alimentaria.

Los niños amamantados durante ≥ 4 meses tenían menos probabilidades de ser quisquillosos para comer a los 3-6 años en comparación con los amamantados durante < 1 mes (OR: 0.86 IC del 95%: 0.76-0.98; $p = 0.031$). En comparación con los niños que utilizaron el método de alimentación tradicional/con cuchara, los que iniciaron la alimentación complementaria a través de BLW o mediante un enfoque mixto tuvieron más probabilidades de tener puntuaciones más altas en el disfrute de la comida (EF) (OR, IC del 95%: 1.33, 1.13-1.57; $p = 0.001$ y 1.17, 1.05-1.30; $p = 0.002$, respectivamente) y puntuaciones más bajas en la quisquillosidad ante la comida (FF) a los 3-6 años (0.76, 0.62-0.91; $p = 0.004$ y 0.87, 0.78-0.98; $p = 0.033$, respectivamente).

En conclusión, la lactancia materna durante ≥ 4 meses y el inicio de la alimen-

tación complementaria con el BLW y un enfoque mixto se asociaron con una mayor FE y una menor FF, que deberían perdurar en la práctica.

MENSAJES CLAVE

- Los bebés amamantados durante ≥ 4 meses disfrutaron más de la comida a los 3-6 años que aquellos amamantados durante < 1 mes.
- La introducción de alimentos sólidos con porciones de comida sostenidas con la mano ya sea total o parcialmente, brinda mayor disfrute de la comida y menos quisquillosidad a la hora de comer a los 3-6 años que la alimentación tradicional con cuchara.
- Las prácticas de alimentación temprana influyen en el comportamiento alimentario futuro, especialmente durante los años preescolares.

La actividad física en el trabajo está relacionada con la presión arterial ambulatoria

Jooa N; Kristin S; Olli J H; et al. **Associations between Leisure and Work Time Activity Behavior and 24 H Ambulatory Blood Pressure among Aging Workers.** *Medicine & Science in Sports & Exercise* ():10.1249/MSS.0000000000003594, November 6, 2024. | DOI: 10.1249/MSS.0000000000003594



Las asociaciones entre el tiempo de trabajo, el tiempo de ocio y la actividad física (AF) no laboral y el comportamiento sedentario (SED) y la presión arterial (PA) ambulatoria de 24 h no son bien conocidas. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar las asociaciones entre el comportamiento de actividad específica del dominio y la presión arterial de 24 h.

Se incluyeron ciento cincuenta y seis trabajadores de edad avanzada (edad media 62.4 [DE 1.0] años, IMC 26.2 [4.5] kg/m², 84 % mujeres, 75 % ocupación no manual) del estudio Finnish Retirement and Aging (FIREA). La bipedestación, la AF ligera y moderada a vigorosa (AFL y AFMV, respectivamente) y la DPE se midieron con acelerómetros de muslo, y el tiempo de trabajo, el tiempo de ocio y los días no laborales se distinguieron mediante un diario. La PA ambulatoria de 24 h se analizó como media diurna y nocturna de la PA sistólica y diastólica, y se calculó el porcentaje de descenso nocturno de la PA. Se examinaron las asociaciones con un análisis de regresión lineal que ajustaba la edad, el sexo, la ocupación, el modo de trabajo, la tensión laboral, el IMC, la medicación para la PA y el tiempo de uso del acelerómetro.

Un mayor tiempo de trabajo de pie se asoció con una menor PA diastólica nocturna ($B = -0.92$; IC del 95%: -1.83; -0.01). Además, un mayor tiempo de trabajo de pie se asoció con una mayor PA diastólica diurna ($B = 1.34$; IC del 95%: 0.03; 2.65) y un mayor tiempo de trabajo LPA con una menor caída de la PA diastólica ($B = -3.57$; IC del 95%: -6.80; -0.34). La AFMV en cualquier ámbito no se asoció con la PA ambulatoria.

En conclusión, una mayor DPE en el tiempo de trabajo se asoció con una PA diastólica más favorable, y una mayor AF en el tiempo de trabajo se asoció con una PA diastólica más adversa entre los trabajadores de edad avanzada. En conclusión, el tiempo de trabajo, más que el tiempo de ocio o no laboral, el comportamiento de la actividad parece asociarse con la PA ambulatoria de 24 h.



Pequeñas cantidades de actividad vigorosa son beneficiosas para las mujeres que no hacen ejercicio

Stamatakis E, Ahmadi M, Biswas RK et al **Device-measured vigorous intermittent lifestyle physical activity (VILPA) and major adverse cardiovascular events: evidence of sex differences.** *British Journal of Sports Medicine* 2024

La actividad física intermitente vigorosa en el estilo de vida (VILPA) se refiere a breves períodos de actividad física intensa integrados en la vida diaria. El objetivo fue examinar las diferencias de sexo en la asociación dosis-respuesta de VILPA con eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y sus subtipos.

Utilizando splines cúbicos ajustados multivariables, examinaron las asociaciones de la duración diaria de VILPA con MACE general y sus subtipos (infarto de miocardio incidente, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular) entre personas que no hacen ejercicio (individuos que informan que no hacen ejercicio en el tiempo libre y no hacen más de una caminata recreativa por semana) en el Biobanco del Reino Unido. También realizaron análisis análogos para la actividad física vigorosa entre personas que hacen ejercicio (individuos que informan que participan en ejercicio en el tiempo libre y/o caminatas recreativas más de una vez a la semana).

Entre 13,018 mujeres y 9,350 hombres, hubo 331 y 488 MACE, respectivamente, durante un seguimiento de 7.9 años. En las mujeres, la duración diaria de VILPA exhibió una asociación dosis-respuesta casi lineal con todos los MACE, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. En los hombres, las curvas dosis-respuesta fueron menos claras con menos evidencia de significación estadística. En comparación con las mujeres sin VILPA, la duración media diaria de VILPA de las mujeres de 3.4 min se asoció con cocientes de riesgo (HR; IC del 95%) de 0.55 (0.41 a 0.75) para todos los MACE y 0.33 (0.18 a 0.59) para la insuficiencia cardíaca. Las dosis mínimas de 1.2 a 1.6 min de VILPA por día para las mujeres se asociaron con HR de 0.70 (0.58 a 0.86) para todos los MACE, 0.67 (0.50 a 0.91) para el infarto de miocardio y 0.60 (0.45 a 0.81) para la insuficiencia cardíaca. Los análisis equivalentes en los deportistas del subestudio de acelerometría del UK Biobank no sugirieron diferencias apreciables por sexo en la relación dosis-respuesta.

En conclusión, entre las mujeres que no hacen ejercicio, pequeñas cantidades de VILPA se asociaron con un riesgo sustancialmente menor de todos los eventos adversos cardiovasculares graves, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. VILPA puede ser un objetivo de actividad física prometedor para la prevención de enfermedades cardiovasculares, en particular en mujeres que no pueden o no desean realizar ejercicio formal.

LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Los niveles más altos de actividad física están asociados con un riesgo reducido de experimentar eventos cardiovasculares adversos importantes, como muerte relacionada con enfermedades cardiovasculares, infarto de miocardio (ataque cardíaco), insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular.
- La actividad física intermitente vigorosa en el estilo de vida (VILPA, actividad física intensa acumulada en períodos muy cortos que se integra en la vida diaria) se asocia de manera beneficiosa con la mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares.
- No hay evidencia sobre cómo la VILPA, y la intensidad de la actividad física en general, afectan los eventos cardiovasculares importantes de manera diferente en hombres y mujeres que no hacen ejercicio.

LO QUE APORTA ESTE ESTUDIO

- En las mujeres, la VILPA exhibió una asociación dosis-respuesta casi lineal con la mayoría de los eventos cardiovasculares adversos importantes. Dichas asociaciones fueron menos evidentes en los hombres.
- Pequeñas cantidades de VILPA en mujeres se asociaron con un riesgo sustancialmente menor de eventos cardiovasculares adversos mayores en general, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca.
- La duración media de VILPA en mujeres de 3,4 min por día se asoció con un 45 % (25 % a 59 %) menos de riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores en general; y con un 67 % (41 % a 82 %) menos de riesgo de insuficiencia cardíaca.

CÓMO PODRÍA AFECTAR ESTE ESTUDIO A LA INVESTIGACIÓN, LA PRÁCTICA O LA POLÍTICA

- La VILPA puede ser un objetivo de actividad física prometedor para la prevención de eventos cardiovasculares importantes en mujeres que no pueden o no desean realizar ejercicio formal.
- Además de la VILPA regular, los hombres pueden beneficiarse de realizar algún ejercicio estructurado de intensidad vigorosa.

Treinta minutos de ejercicio aeróbico por semana reducen la grasa corporal en adultos con sobrepeso u obesidad

Jayedi A, Soltani S, Emadi A, et al. **Aerobic Exercise and Weight Loss in Adults: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis.** *JAMA Netw Open.* 2024;7(12): e2452185. doi:10.1001/jama-networkopen.2024.52185



Las recomendaciones actuales sobre la duración del ejercicio aeróbico recomendadas en las directrices existentes provienen principalmente de ensayos individuales. Faltan metanálisis para examinar la asociación dosis-respuesta del ejercicio aeróbico con las mediciones de adiposidad. El objetivo fue clarificar la asociación dosis-respuesta del ejercicio aeróbico con las medidas de adiposidad.

Consultaron datos de PubMed, Scopus, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y fuentes de literatura gris (ProQuest y ClinicalTrials.gov) desde el inicio hasta el 30 de abril de 2024. Ensayos clínicos aleatorizados con duraciones de intervención de al menos 8 semanas que evalúen los efectos del entrenamiento aeróbico supervisado en adultos con sobrepeso u obesidad.

Siguieron las directrices PRISMA para informar los resultados del metanálisis. La extracción de datos estuvo a cargo de 2 equipos de 2 revisores cada uno, que trabajaron de forma independiente y por duplicado. Se realizaron metanálisis de efectos aleatorios para estimar las diferencias de medias y los IC del 95 % para cada ejercicio aeróbico de 30 minutos por semana y para aclarar la forma de las asociaciones curvilíneas. Midieron peso corporal, circunferencia de la cintura, grasa corporal, eventos adversos, reducción del uso de medicamentos y puntuación de calidad de vida relacionada con la salud. La certeza de la evidencia se evaluó utilizando la herramienta Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), con un rango de certeza desde muy baja a alta.

En total, incluyeron 116 ensayos clínicos aleatorizados que involucraron a 6,880 participantes (4,199 [61%] mujeres; edad media [DE], 46 [13] años) con sobrepeso u obesidad. Cada 30 minutos semanales de ejercicio aeróbico se asoció con una reducción del peso corporal de 0.52 kg (IC del 95 %, -0.61 a -0.44 kg; n = 109 ensayos, GRADE = moderado), de la circunferencia de la cintura de 0.56 cm (IC del 95 %, -0.67 a -0.45 cm; n = 62 ensayos, GRADE = alto), del porcentaje de grasa corporal de 0.37 % (IC del 95 %, -0.43 % a -0.31 %; n = 65 ensayos, GRADE = moderado), así como de las áreas visceral (diferencia de medias, -1.60 cm² [IC del 95 %, -2.12 a -1.07 cm²]; n = 26 ensayos, GRADE = alto) y subcutánea (diferencia de medias, -1.37 cm² [IC del 95 %, -1.82 a -0.92 cm²]; n = 27 ensayos, GRADE = moderado) de tejido adiposo. El ejercicio aeróbico se asoció con un modesto aumento de los aspectos físicos (diferen-

cia de medias estandarizada, 1.69 DE [IC del 95 %, 1.18-2.20 DE]) y mentales (diferencia de medias estandarizada, 0.74 DE [IC del 95 %, 0.29-1.19 DE]) de la calidad de vida (1 ensayo con 80 participantes, GRADE = bajo). Se asoció con un modesto aumento de eventos adversos leves a moderados, que fueron principalmente síntomas musculoesqueléticos (diferencia de riesgo, 2 eventos más por cada 100 participantes [IC del 95 %, 1 a 2 más]; GRADE = bajo). Los metanálisis de dosis-respuesta indicaron que las medidas de peso corporal, circunferencia de la cintura y grasa corporal disminuyeron lineal o monótonamente en asociación con el aumento de la duración del ejercicio aeróbico a 300 minutos por semana, y que el ejercicio aeróbico duró 150 minutos por semana a intensidades moderadas a vigorosas, lo que resultó en reducciones clínicamente importantes en la circunferencia de la cintura y la grasa corporal.

En conclusión, en este metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, la realización de 30 minutos de ejercicio aeróbico por semana se asoció con reducciones modestas en el peso corporal, la circunferencia de la cintura y las medidas de grasa corporal entre adultos con sobrepeso u obesidad. Sin embargo, puede ser necesario un entrenamiento aeróbico de más de 150 minutos por semana a una intensidad moderada o mayor para lograr reducciones clínicamente importantes.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la asociación dosis-respuesta entre el ejercicio aeróbico y las mediciones de peso corporal, circunferencia de la cintura y grasa corporal?

Resultados Este metanálisis de 116 ensayos clínicos aleatorizados en los que participaron 6,880 adultos con sobrepeso u obesidad determinó que los niveles de peso corporal, circunferencia de la cintura y grasa corporal disminuyeron de manera lineal o monótona con el aumento de la duración del ejercicio aeróbico de intensidad moderada a vigorosa hasta 300 minutos por semana. El ejercicio aeróbico de al menos 150 minutos

por semana se asoció con reducciones clínicamente importantes en la circunferencia de la cintura y las medidas de grasa corporal.

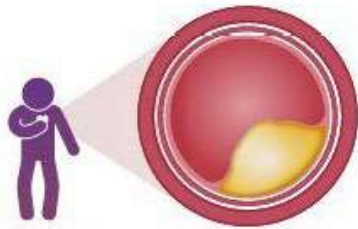
Significado Estos resultados sugieren que puede ser necesario un entrenamiento de ejercicio aeróbico de al menos 150 minutos por semana a una intensidad moderada o superior para lograr reducciones clínicamente importantes en la circunferencia de la cintura y en las medidas de grasa corporal.



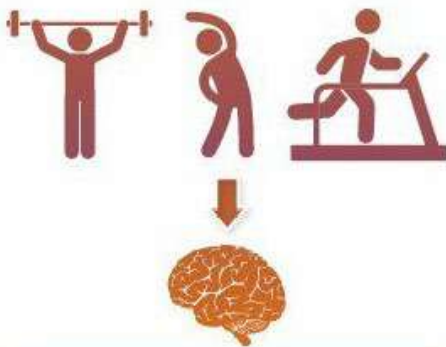
Tipos y entornos de ejercicio, calidad de vida y salud mental en la enfermedad de las arterias coronarias

Toval A, Bakker EA, Granada-Maia JB, et al. **Exercise type and settings, quality of life, and mental health in coronary artery disease: a network meta-analysis.** *European Heart Journal*, 2025; ehae870, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae870>

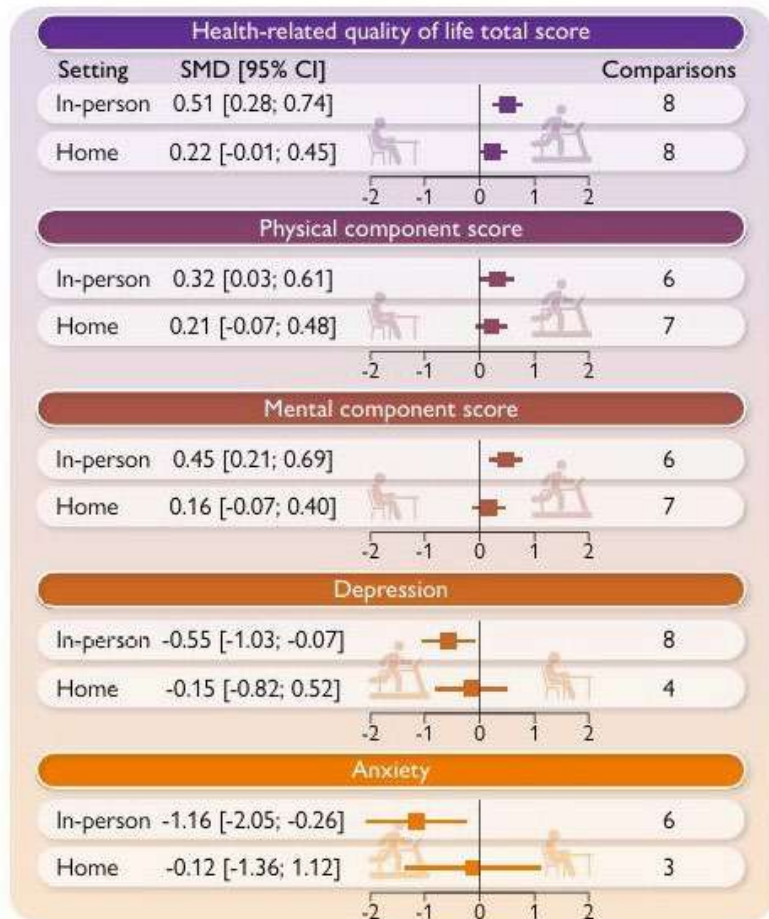
Which exercise type and setting is the most effective in improving health-related quality of life, depression and anxiety in patients with coronary artery disease?



3534 patients with coronary artery disease participating in 36 exercise-based randomized controlled trials



Advanced network meta-analytic methods were used to compare the effectiveness of different types and settings of exercise on health-related quality of life, depression and anxiety



Las personas con enfermedad coronaria tienen peor salud mental, peor calidad de vida relacionada con la salud (HR-QoL) y peor cognición en comparación con los controles (de la misma edad). El entrenamiento físico puede atenuar estos efectos. El objetivo es revisar y metaanalizar sistemáticamente los efectos de diferentes tipos y entornos de ejercicio sobre la estructura y función cerebral, la cognición, la HR-QoL, la salud mental (p. ej., depresión, ansiedad) y el sueño en pacientes con enfermedad coronaria.

Se realizó una búsqueda sistemática y un metanálisis en red comparó (i) tipos de ejercicio, entrenamiento en intervalos de alta intensidad (HIIT), HIIT + resistencia (HIIT + R), entrenamiento de intensidad moderada (MIT), MIT + R y entrenamiento de estiramiento-tonificación-equilibrio, y (ii) entornos de ejercicio, en persona y en el hogar.

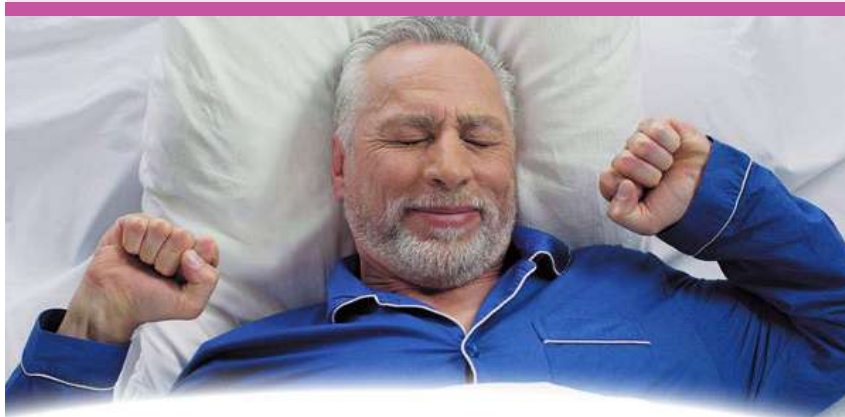
Se identificaron un total de 42 ensayos controlados aleatorizados con un diseño de grupos paralelos, de los cuales 36 se incluyeron en el metanálisis. Pocos estudios incluyeron cognición ($n = 2$), sueño ($n = 2$) y ninguna estructura/función cerebral ($n = 0$). La mayoría de los estudios examinaron HR-QoL ($n = 30$), depresión ($n = 15$) y

ansiedad ($n = 9$), en los que se metaanalizaron los resultados. HIIT + R, HIIT y MIT se asociaron con una mejor HR-QoL frente a ningún ejercicio (es decir, atención habitual) [diferencia de medias estandarizada, SMD: 1.53 (IC del 95% 0.83; 2.24), 0.44 (0.15; 0.73) y 0.44 (0.20; 0.67), respectivamente]. El ejercicio en persona se asoció con mejoras mayores y significativas [SMD de HR-QoL: 0.51 (0.28; 0.74), SMD de depresión: -0.55 (-1.03; -0.07) y SMD de síntomas de ansiedad: -1.16 (-2.05; -0.26)] en comparación con la ausencia de ejercicio, mientras que los programas domiciliarios no se asociaron significativamente con mejoras en estos resultados. Los hallazgos fueron sólidos en los análisis secundarios (es decir, duración y volumen de la intervención) y de sensibilidad, excluyendo los estudios de alto riesgo de sesgo.

En conclusión, el entrenamiento físico, especialmente las sesiones presenciales, se asoció con una mejora de la calidad de vida relacionada con la salud, la depresión y la ansiedad, independientemente del tipo de ejercicio. Sin embargo, este estudio plantea inquietudes sobre la eficacia de los programas domiciliarios para mejorar estos resultados.

La duración reducida del sueño perjudica la estimulación adrenérgica de la lipólisis en el tejido adiposo de mujeres posmenopáusicas

Singh P, Beyl RA, Stephens JM, et al. **Shortened sleep duration impairs adipose tissue adrenergic stimulation of lipolysis in postmenopausal women** *Obesity* 2024 Oct 27;[Epub Ahead of Print]



El objetivo de este estudio fue examinar los cambios en la capacidad lipolítica del tejido adiposo y la señalización de la insulina en respuesta a la duración acortada del sueño (SSD) en mujeres posmenopáusicas.

Examinaron *ex vivo* el tejido adiposo de un estudio cruzado aleatorizado de nueve mujeres posmenopáusicas sanas (media [DE], edad: 59 [4] años; IMC: 28.0 [2.6] kg/m²) expuestas a cuatro noches de sueño habitual y SSD (60% del sueño habitual) mientras seguían una dieta eucalórica. La capacidad lipolítica tisular se determinó midiendo el glicerol secretado. La señalización celular de la insulina se determinó midiendo los cambios en la fosforilación de Akt mediados por la insulina. La secuenciación del ARN examinó los cambios transcripcionales globales.

Con la SSD, se redujo la secreción basal de glicerol y se atenuó la lipólisis estimulada por isoproterenol. Los aumentos de Akt fosforilada dependientes de la concentración de insulina observados en muestras tras el sueño habitual se anularon tras el SSD. Sin embargo, la supresión de la lipólisis mediada por la insulina permaneció inalterada con los cambios en la duración del sueño. Tras el SSD se observó un aumento de la transcripción de genes implicados en la adipogénesis y el metabolismo de los ácidos grasos.

En conclusión, el SSD reduce la estimulación adrenérgica de la lipólisis sin alterar la supresión de la lipólisis mediada por la insulina en mujeres posmenopáusicas. Estos cambios en el tejido adiposo pueden potenciar el aumento de grasa independientemente de la ingesta calórica. Por lo tanto, se pueden considerar intervenciones que promuevan el sueño para mitigar la adiposidad abdominal en mujeres posmenopáusicas.

GLP-1 AR asociado a sueño adecuado mejora el control glucémico

Wei J, Wu H, Zheng Y et al. **Adequate sleep duration accentuates the effect of glucagon-like peptide-1 receptor variant on HbA1c: A gene-environment interaction study.** *Diabetes Research and Clinical Practice* 218 (2024) 111927

Tanto los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP1R) como las modificaciones del estilo de vida se han adoptado ampliamente para controlar la glucemia. Sin embargo, no se han evaluado los efectos conjuntos de los agonistas del GLP1R con el estilo de vida sobre los rasgos glucémicos.

Este estudio genético-ambiental probó la interacción entre la variante GLP1R-rs10305492, consistente con el efecto de las terapias con agonistas del GLP1R, y cuatro factores del estilo de vida (dieta, actividad física, duración del sueño y cronotipo) para los niveles de glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre 263,846 participantes del Biobanco del Reino Unido. Se realizaron modelos de regresión lineal para evaluar los efectos del rs10305492 y los factores del estilo de vida sobre los niveles de glucosa y HbA1c.

El genotipo GLP1R-rs10305492-AA/AG combinado con una dieta saludable, actividad física regular, duración adecuada del sueño o cronotipo matutino se asoció con niveles más bajos de glucosa y HbA1c (P para la tendencia < 0.001 en todos los casos). Se encontró un efecto sinérgico entre rs10305492 y la duración del sueño sobre la HbA1c, lo que sugiere que una duración adecuada del sueño recomendada (7-8 h/día) puede amplificar el efecto reductor de la HbA1c de los agonistas de GLP1R. Los efectos conjuntos de rs10305492 y un sueño adecuado se asociaron con un riesgo 26 % menor de hiperglucemia (>7.8 mmol/L) y un riesgo 22 % menor de HbA1c alta (>39 mmol/mol o 5.7 %).

En conclusión, la combinación de agonistas de GLP1R con un sueño adecuado puede proporcionar beneficios adicionales para el control glucémico en la práctica clínica.

El sueño irregular se asocia a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores

Chaput JP, Biswas RK, Ahmadi M, et al. **Sleep regularity and major adverse cardiovascular events: a device-based prospective study in 72 269 UK adults** *Journal of Epidemiology & Community Health* 2024;http://orcid.org/0000-0002-5607-.

Este estudio examina las asociaciones entre la regularidad del sueño medida con dispositivos y el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), y pretende determinar si una duración suficiente del sueño atenúa o elimina los efectos del sueño irregular sobre el riesgo de MACE.

Se realizó un estudio prospectivo de cohortes de adultos de 40-79 años del Biobanco del Reino Unido que llevaban acelerómetros acoplados a la muñeca durante 7 días. Se calcularon las puntuaciones del Índice de Regularidad del Sueño (IRS) de cada participante mediante un algoritmo validado y se clasificaron en irregulares (IRS <71.6), moderadamente irregulares (IRS entre 71.6 y 87.3) y regulares (IRS >87.3 (grupo de referencia)). La información sobre los MACE y sus subtipos (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, ictus) se obtuvo de los registros de hospitalización y fallecimiento.



Se analizaron los datos de 72,269 individuos seguidos durante 8 años, sin antecedentes de MACE y sin ningún evento en el primer año de seguimiento. Los durmientes irregulares (HR 1.26; IC del 95%: 1.16 a 1.37) y moderadamente irregulares (HR 1.08; IC del 95%: 1.01 a 1.70) tenían mayor riesgo de MACE en comparación con los durmientes regulares. Los análisis dosis-respuesta que trataron el ISR como una medida continua mostraron que el ISR se asociaba con el riesgo de MACE de forma casi lineal, con una reducción del riesgo de MACE más pronunciada en las puntuaciones de ISR más altas (mejores). Los análisis conjuntos del IRS y de la duración del sueño mostraron que el cumplimiento de la recomendación de duración del sueño específica para cada edad compensa el riesgo de MACE para los durmientes moderadamente irregulares (CRI 1.07; IC del 95%: 0.96 a 1.18), pero no para los durmientes irregulares (CRI 1.19; IC del 95%: 1.06 a 1.35).

En conclusión, el sueño irregular se asoció fuertemente con un mayor riesgo de MACE. La duración adecuada del sueño no fue suficiente para compensar estos efectos adversos entre los durmientes irregulares. Este estudio apoya la inclusión de la regularidad del sueño en las directrices de salud pública y en la práctica clínica como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Contaminación ambiental y mortalidad CV

Ma T, Knobel P, Hadley M, et al. **Source-Specific PM2.5 and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Mortality**. *NEJM Evid* 2024 Dec 01;3(12)EVIDo2400182



La exposición a partículas finas (PM2.5) está relacionada negativamente con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Sin embargo, la mayoría de los estudios se han centrado en la masa de PM2.5 y no en su composición química y sus fuentes específicas. Las fuentes de contaminación por partículas pueden tener efectos distintos sobre la salud, acumulativos y potencialmente sinérgicos. Se investigaron las asociaciones de la exposición a PM2.5 de fuentes específicas con la mortalidad por ASCVD en los Estados Unidos, teniendo en cuenta las asociaciones combinadas y las variaciones regionales.

Utilizaron datos de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (incluidos datos de 65,838.403 participantes) de 2000 a 2016. Estimaron la exposición a PM2.5 mediante modelos de aprendizaje automático y atribuyeron los componentes a cinco categorías de fuentes. Utilizaron modelos de supervivencia de Poisson para evaluar las asociaciones con las categorías de fuentes.

La mayor tasa de mortalidad por ASCVD (razón de tasas [IC del 95%] por aumento del rango intercuartílico) se asoció con la combustión de petróleo (1.051 [1.049 a 1.052]), la contaminación industrial (1.054 [1.052 a 1.056]), la quema de carbón y biomasa (1.065 [1.062 a 1.067]) y la contaminación de vehículos de motor (1.044 [1.042 a 1.046]). Estas asociaciones persistieron incluso después de limitar nuestra muestra a los años-código ZIP con PM2.5 <9 µg/m3 - el actual National Ambient Air Quality Standard. En estas zonas, el cociente de tasas observado para un aumento de una unidad en la masa de PM2.5 fue de 1.028 (IC del 95%: 1.026 a 1.029).

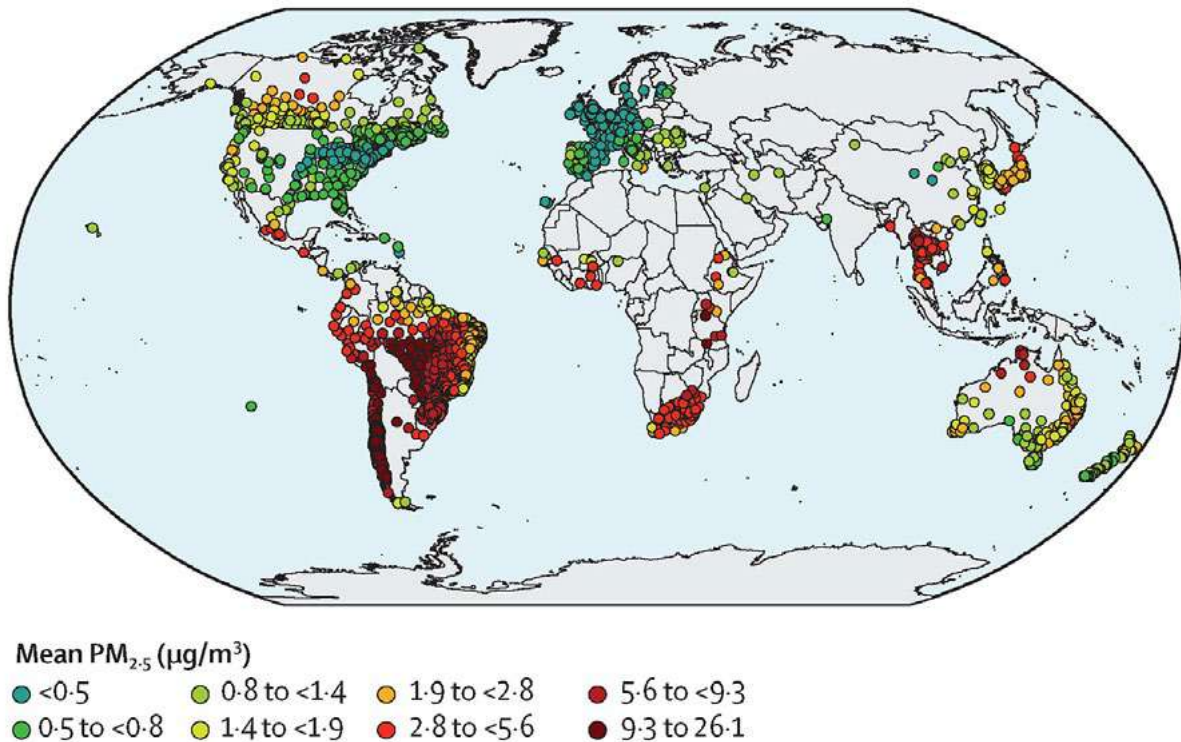
En conclusión, encontraron una mayor tasa de mortalidad por ASCVD asociada a las PM2.5, con efectos diferenciales según las fuentes. Estos datos ponen de relieve la importancia de considerar las características de la población local y los patrones de exposición al evaluar los riesgos para la salud asociados a las PM2.5.

Polución ambiental y mortalidad

Xu R, Ye T, Huang W, et al. **Global, regional, and national mortality burden attributable to air pollution from landscape fires: a health impact assessment study.** *Lancet* 2024 December

La contaminación atmosférica provocada por incendios paisajísticos es un problema de salud pública cada vez mayor en el contexto del cambio climático. Sin embargo, se sabe poco sobre la carga de mortalidad atribuible a nivel mundial, regional y nacional relacionada con la contaminación atmosférica procedente de incendios paisajísticos.

Se calculó el promedio diario y anual de partículas finas (PM_{2.5}) y ozono superficial (O₃) de la EPA ponderado por la población de cada país durante 2000-19 a partir de un conjunto de datos validado. Se obtuvieron los riesgos relativos (RR) para el impacto a corto y largo plazo de las PM_{2.5} y el O₃ en la EPA sobre la mortalidad por todas las causas, cardiovascular y respiratoria. Los RR a corto plazo se agruparon a partir de regresiones de series temporales estándar específicas de cada comunidad en 2267 comunidades de 59 países o territorios. Los RR a largo plazo se obtuvieron a partir de metaanálisis publicados de estudios de cohortes sobre PM_{2.5} y O₃ en todas las fuentes. Los datos anuales de mortalidad, población y sociodemográficos de cada país o territorio se extrajeron del Global Burden of Diseases Study 2019. Estos datos se utilizaron para estimar las muertes anuales específicas de cada país atribuibles a la contaminación del aire LFS utilizando algoritmos estándar.



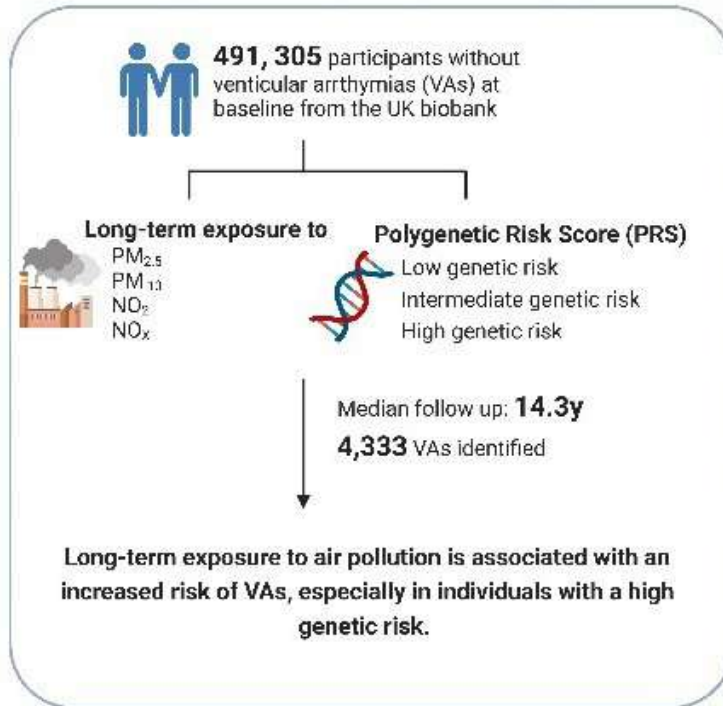
A nivel mundial, 1.53 millones de muertes anuales por todas las causas (intervalo de confianza empírico [ICe] del 95%: 1.24-1.82) fueron atribuibles a la contaminación atmosférica de la EPA durante 2000-19, incluidas 0.45 millones (0.32-0.57) de muertes cardiovasculares y 0.22 millones de muertes respiratorias (0.08-0.35). Las PM_{2.5} y el O₃ de la EPA contribuyeron al 77.6% y al 22.4% del total de muertes atribuibles, respectivamente. Más del 90% de todas las muertes atribuibles se produjeron en países de ingresos bajos y medios, sobre todo en África subsahariana (606,769 muertes al año), Asia sudoriental (206.817 muertes), Asia meridional (170,762 muertes) y Asia oriental (147,291 muertes). Las muertes atribuibles cardiovasculares globales experimentaron un aumento medio anual del 1.67% (ptrend <0.001), aunque las tendencias de las muertes atribuibles por todas las causas y respiratorias no fueron estadísticamente significativas. Los cinco países con más muertes atribuibles por todas las causas fueron China, la República Democrática del Congo, India, Indonesia y Nigeria, aunque el orden cambió en la segunda década. Los principales países con las mayores tasas de mortalidad atribuible fueron todos del África subsahariana, a pesar de las tendencias decrecientes entre 2000 y 2019. América del Norte y Central, y los países que rodean el Mediterráneo, mostraron tendencias crecientes de RAM por todas las causas, cardiovasculares y respiratorias. También se observó un aumento de la RAM cardiovascular en el sudeste asiático, Asia meridional y Asia oriental. En 2019, las RAM en los países de renta baja seguían siendo cuatro veces superiores a las de los países de renta alta, aunque se habían reducido desde las nueve veces de 2000. Las RAM se correlacionaron negativamente con un índice sociodemográfico específico del país (coeficientes de correlación de Spearman r en torno a -0.60).

En conclusión, la contaminación atmosférica provocó una carga de mortalidad mundial considerable, con notables disparidades geográficas y socioeconómicas. Se requieren medidas urgentes para hacer frente a este importante impacto sobre la salud y a la injusticia medioambiental asociada en un clima cada vez más cálido.

Polución del aire y riesgo de arritmias ventriculares

Cheng YJ, Zhu C, Deng H, et al. **Air pollution, genetic susceptibility, and the risk of ventricular arrhythmias: a prospective cohort study in the UK Biobank.** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025 zwae390

Air Pollution, Genetic Susceptibility and Ventricular Arrhythmias Risk



1 Each quintile increase of air pollutant was associated with an increased risk of VAs

	PM _{2.5}	PM ₁₀	NO ₂	NO _x
VAs risk ↑	5%	4%	6%	6%

2 Higher PRS was associated with a higher risk of VAs

	HRs (95% CIs)
Low genetic risk	Reference
Intermediate genetic risk	1.19 (1.08-1.31)
High genetic risk	3.25 (3.00-3.53)

3 Participants with both high genetic risk and the highest air pollutant exposure exhibited the greatest VAs risk

	HRs (95% CIs)*
PM _{2.5}	4.51 (3.66-5.56)
PM ₁₀	4.28 (3.52-5.22)
NO ₂	4.90 (3.97-6.03)
NO _x	4.56 (3.72-5.60)

*Adjusted for participants with both low genetic risk and the lowest quintile of each air pollutant

Tanto los factores genéticos como los ambientales contribuyen al desarrollo de arritmias ventriculares (AV). Sin embargo, aún no se sabe bien en qué medida la susceptibilidad genética modifica los efectos de los contaminantes del aire en el riesgo de AV.

Este estudio incluyó a 491,305 participantes sin AV al inicio del estudio del Biobanco del Reino Unido. La exposición a contaminantes del aire ambiental, incluidas las partículas en suspensión (PM_{2.5} y PM₁₀), el dióxido de nitrógeno (NO₂) y los óxidos de nitrógeno (NO_x), se estimó mediante un modelo de regresión del uso de la tierra. Luego se investigaron las asociaciones entre los contaminantes del aire y la incidencia de AV utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox ajustado para las covariables. Además, establecimos una puntuación de riesgo poligénico para AV y evaluamos el efecto conjunto de la susceptibilidad genética y la contaminación del aire en la incidencia de AV. Durante una mediana de seguimiento de 14.3 años, se diagnosticaron AV a 4,333 participantes. El aumento de la exposición a largo plazo a PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂ y NO_x se asoció significativamente con mayores riesgos de AV, con cocientes de riesgo (HR) por aumento de quintil de 1.07 (IC del 95 %, IC del 95 %: 1.03-1.11), 1.07 (1.03-1.11), 1.10 (1.06-1.14) y 1.08 (1.05-1.12) para cada contaminante, respectivamente. Cabe destacar

que hubo interacciones aditivas significativas entre los contaminantes del aire y el riesgo genético. Los participantes con alto riesgo genético y alta exposición a la contaminación del aire exhibieron el mayor riesgo de AV, con los HR más altos observados para PM_{2.5} (HR, 4.51; IC del 95%, 3.66-5.56), PM₁₀ (HR, 4.28; IC del 95%, 3.52-5.22), NO₂ (HR, 4.90; IC del 95%, 3.97-6.03) y NO_x (HR, 4.56; IC del 95%, 3.72-5.60), respectivamente.

En conclusión, la exposición prolongada a la contaminación del aire se asocia con un mayor riesgo de AV, especialmente en individuos con un alto riesgo genético.



Detección autoguiada de la presión arterial en la comunidad: oportunidades y desafíos

O'Hagan ET, Marschner SL, Mishra S, et al. **Self-Guided Blood Pressure Screening in the Community: Opportunities, and Challenges** *Hypertension* 2024 Volume 81, Number 12 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23283>

Los puestos de control de salud comunitarios brindan oportunidades para mejorar la detección y el seguimiento a largo plazo de la hipertensión. Describen las características sociodemográficas y cardiovasculares de los usuarios nuevos y reincidentes de estos quioscos.

Este fue un estudio observacional. Se analizaron datos anónimos recopilados de 430 puestos de control de salud de SiSU Health para consumidores en farmacias de toda Australia entre enero de 2018 y noviembre de 2020. Mediante una regresión logística, identificaron factores asociados con controles repetidos en la cohorte general y en aquellos con posible hipertensión, presentados como razones de probabilidades ajustadas (ORa) e IC del 95 %.

Se realizaron un total de 982,122 controles únicos; el 54% (n=530,139) de los usuarios



de los controles de salud eran mujeres y la edad promedio de todos los usuarios era de 38.2 (DE 16.0) años. De los que utilizaron los puestos, el 13% los utilizó más de una vez. En general, el 22% cumplía la definición de posible hipertensión, el 16% (n=136,345) tenía presión arterial (PA) $\geq 140/90$ mm Hg, el 4% (n=34,349) tenía PA $>160/100$ mm Hg y el 13% (121 282) informó tomar medicamentos para la presión arterial. En el análisis ajustado, los usuarios que utilizaban por primera vez el medicamento y tenían entre

50 y 69 años (ORa 0.91 [IC del 95 % 0.87-0.96]) o ≥ 70 años (ORa 0.68 [IC del 95 % 0.62-0.74]) tenían menos probabilidades que los usuarios jóvenes (18-29 años) de volver a hacerse un segundo control de salud. Los que vivían en zonas muy remotas tenían un 61 % menos de probabilidades de volver (ORa 0.39 [IC del 95 % 0.19-0.72]) y los fumadores tenían un 13 % menos de probabilidades de volver (ORa 0.87 [IC del 95 % 0.83-0.91]). Las personas que tomaban medicamentos para la presión arterial tenían más probabilidades de volver (ORa 1.16 [IC del 95 % 1.09-1.22]).

En conclusión, los controles sanitarios comunitarios pueden identificar a las personas con presión arterial alta y ofrecer una opción de autocontrol. Es necesario ampliar su aplicación para aumentar su alcance en las zonas rurales y entre la población de edad avanzada.

Community self-check kiosks for the detection and monitoring of blood pressure

AIM: To describe user characteristics and potential of community kiosks for identifying and improving blood pressure

METHOD: N=982122 unique checks
1° Outcome-Returning to monitor BP 2 weeks or more after initial check

CONCLUSION: Broader implementation is needed to reach rural and older people.



RESULTS:
Who uses these stations?

54% 
Age 38.2 years 
13% taking BP
21% probable hypertension 

Who returns?
People taking BP medicines
(aOR 1.16 (95% CI 1.09 to 1.22))

Who to target?
Very remote areas
(aOR 0.39 95% CI 0.19 to 0.72)

>70years
(aOR 0.68 95% 0.62 to 0.74)

La desprescripción de antihipertensivos no está relacionada con la hospitalización por infarto de miocardio o ictus

Odden MC, Graham LA, Liu X, et al. **Antihypertensive Deprescribing and Cardiovascular Events Among Long-Term Care Residents.** *JAMA Network Open.* 2024;7(11):e2446851. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.46851



La práctica de desprescribir medicamentos antihipertensivos es común entre los residentes de cuidados a largo plazo, sin embargo, el efecto sobre los resultados CV no está claro. El objetivo fue comparar la incidencia de hospitalización por infarto de miocardio (IM) o ictus entre los residentes de cuidados a largo plazo a los que se les ha retirado la prescripción o que continúan con el tratamiento antihipertensivo.

Este estudio de investigación de efectividad comparativa utilizó la emulación de un ensayo objetivo con datos de salud electrónicos observacionales. Emulación de ensayo con datos observacionales de registros electrónicos de salud de residentes de cuidados a largo plazo de 65 años o más ingresados en centros comunitarios del Departamento de Asuntos de Veteranos de EE.UU. entre el 1 de octubre de 2006 y el 30 de septiembre de 2007 y el 30 de septiembre de 2019, y que tomaban al menos 1 medicación antihipertensiva. Los análisis se realizaron entre agosto de 2023 y agosto de 2024.

Una reducción del número de medicamentos antihipertensivos o de la dosis (en un 30%), evaluada mediante datos de administración de medicación por código de barras. Los principales resultados y medidas fueron la incidencia de IM y de hospitalización por ictus hasta los 2 años se evaluó mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de Enfermedades, Novena Revisión, y la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión. Se utilizó un modelo con ponderación de probabilidad inversa de tratamiento (IPTW) y ponderación de probabilidad inversa de censura (IPCW). para estimar los efectos por protocolo.

De 13,096 residentes de cuidados de larga duración (97.4% hombres; mediana de edad, 77 años [IQR, 70-84 años]) que tomaban medicación antihipertensiva, al 17.8% se le retiró la medicación antihipertensiva en un período de 12 semanas. de 12 semanas. La incidencia acumulada no ajustada estimada de hospitalización por ictus o IM a lo largo de 2 años fue similar entre los residentes a los

que se prescribieron y a los que no se prescribieron antihipertensivos en los análisis por protocolo (11.2%). análisis por protocolo (11.2% frente a 8.8%; diferencia, 2.4 puntos porcentuales [IC 95%, -2.3 a 7.1 puntos porcentuales]). Las características de los participantes se equilibraron tras aplicar el IPTW y el IPCW. todas las diferencias de medias estandarizadas fueron inferiores a 0.05. Tras un ajuste completo por factores de confusión y Tras un ajuste completo por factores de confusión y censura informativa, los resultados del análisis por protocolo no mostraron asociación alguna entre la prescripción de antihipertensivos y el IM o el ictus. con la hospitalización por IM o ictus (cociente de riesgos instantáneos, 0.93; IC del 95%, 0.70-1.26).

En conclusión, en este estudio de investigación de efectividad comparativa, la prescripción de medicación antihipertensiva no se asoció con la hospitalización por IM o ictus. la medicación antihipertensiva no se asoció con el riesgo de hospitalización por IM o accidente cerebrovascular en residentes de cuidados a largo plazo. Estos hallazgos pueden ser informativos para los residentes de cuidados a largo plazo y los clínicos que estén considerando prescribir medicamentos antihipertensivos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Se asocia la desprescripción de medicación antihipertensiva con el infarto de miocardio y el ictus en residentes cuidados a largo plazo?

Hallazgos En este estudio comparativo estudio de investigación de eficacia emulación de ensayo objetivo e incluye 13,096 veteranos estadounidenses residentes en centros de a largo plazo, no se observó asociación entre desprescribir medicación antihipertensiva y la hospitalización por infarto de miocardio o ictus.

Significado Estos resultados pueden ser informativos para los residentes y los médicos que están considerando desprescribir medicamentos antihipertensivos



Presión arterial sistólica y salud CV en adolescentes

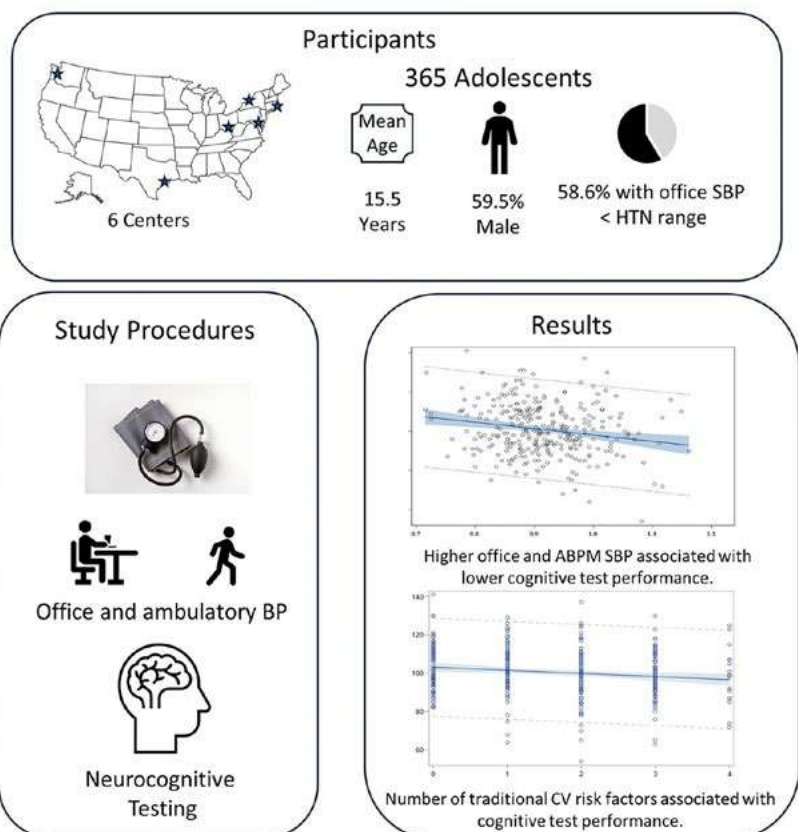
Hooper SR, Lande MB, Flynn JT et al. *Systolic Blood Pressure, Cardiovascular Health, and Neurocognition in Adolescents. Hypertension* 2024; Volume 81, Number 12. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22834>

Se estudió si el aumento de la presión arterial sistólica (PAS), determinado por la PAS auscultatoria, la PAS ambulatoria y el número de indicadores de riesgo para la salud cardiovascular, se asocia con la neurocognición en adolescentes.

Este estudio transversal incluyó a 365 adolescentes (edad media, 15.5 años) de 6 centros médicos académicos de Estados Unidos. El 59.5% de la muestra eran varones, el 52.6% eran blancos, y el 23.9% de los cuidadores tenían menos o igual que un título de enseñanza secundaria. Las exposiciones primarias incluían las siguientes: PAS auscultatoria, PAS ambulatoria y número de factores de riesgo cardiovascular. Los resultados neurocognitivos incluían el CI no verbal, la atención y las valoraciones de los padres sobre las funciones ejecutivas.

Tras examinar los modelos en busca de los efectos de covariables específicas (p. ej., educación materna), una PAS auscultatoria más elevada se asoció con un menor CI no verbal ($\beta=-1.39$; $p<0.001$) y atención verbal ($\beta=-2.39$; $p<0.05$); una PAS ambulatoria de 24 horas más elevada. La PAS ($\beta=-21.39$; $P<0.05$) y la PAS en vigilia ($\beta=-21.62$; $P<0.05$) se relacionaron con la atención verbal; y las 3 medidas de presión arterial ambulatoria se relacionaron con la atención sostenida explicando cantidades pequeñas a medianas de varianza (R^2 ajustado=0.08-0.09). Una mayor presión arterial ambulatoria durante el sueño también se asoció significativamente con las calificaciones de los padres sobre la regulación del comportamiento ($\beta=12.61$; $P<0.05$). Estas asociaciones se mantuvieron estables tras un análisis de sensibilidad que eliminó los casos con hipertensión. El número de factores de riesgo CV se comportó de forma similar, asociándose un mayor número de factores de riesgo con un menor CI no verbal ($\beta=-1.35$; $p<0.01$), atención verbal ($\beta=-1.23$; $p<0.01$) y todas las calificaciones de los padres de las funciones ejecutivas.

En conclusión, la PAS elevada, incluso por debajo del rango de hipertensión, y la salud cardiovascular general se asocian con resultados neurocognitivos en adolescentes. Merece la pena seguir estudiando la forma en que estos hallazgos podrían orientar la atención clínica.





Medición de la presión arterial y tecnología

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE HIPERTENSION

Kano K; Williams B; Tomitani N et al. Innovations in blood pressure measurement and reporting technology: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League, European Society of Hypertension, Asian Pacific Society of Hypertension, and Latin American Society of Hypertension *Journal of Hypertension* 42(11):p 1874-1888, November 2024. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000003827

La presión arterial (PA) es un factor clave que contribuye al riesgo a lo largo de la vida de sufrir daños orgánicos preclínicos y enfermedades cardiovasculares. Las mediciones tradicionales de la PA en el consultorio suelen realizarse con poca frecuencia y en condiciones estandarizadas/de reposo, por lo que no captan los valores de PA durante la actividad cotidiana normal.

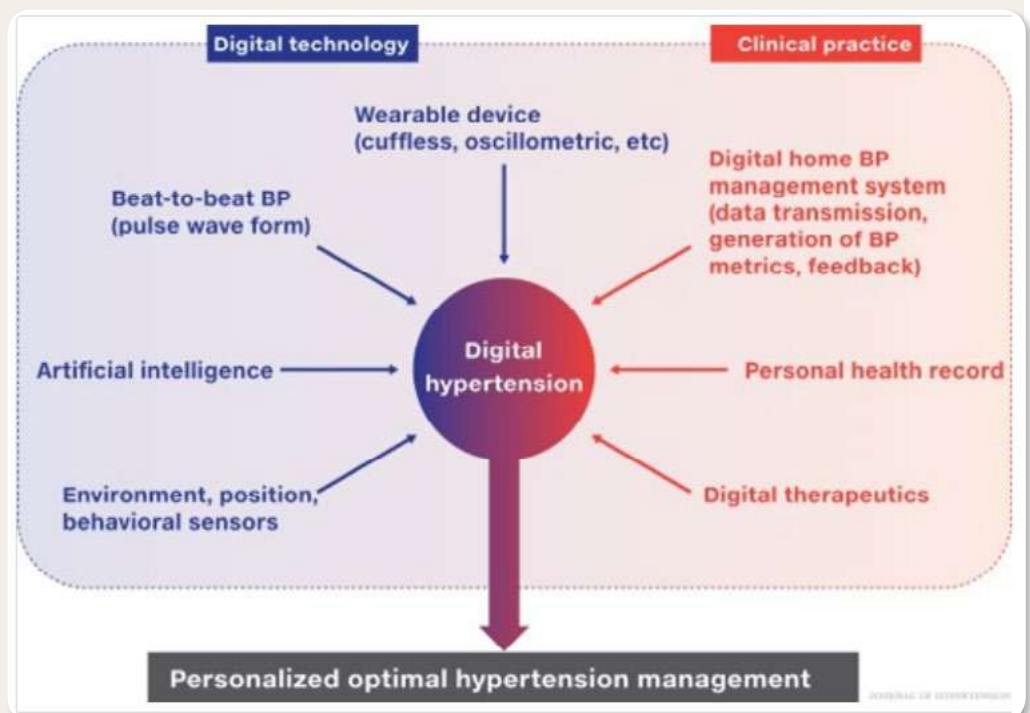
Por lo tanto, las directrices actuales sobre hipertensión hacen hincapié en la importancia de incorporar la medición de la PA fuera del consultorio en las estrategias de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión. Sin embargo, los dispositivos convencionales de monitorización domiciliar y ambulatoria de la PA utilizan el método oscilométrico con manguito en la parte superior del brazo y sólo proporcionan lecturas intermitentes de la PA en condiciones estáticas o en un número limitado de situaciones.

Las nuevas innovaciones incluyen tecnologías para la estimación de la PA basadas en el procesamiento de las señales de los sensores con el apoyo de herramientas de inteligencia artificial, tecnologías para la monitorización a distancia, la notificación y el almacenamiento de los datos de PA, y tecnologías para la interpreta-

ción de los datos de PA y la interacción con el paciente diseñadas para mejorar la gestión de la hipertensión («terapéutica digital»). El número y volumen de datos relacionados con los nuevos dispositivos/tecnologías está aumentando rápidamente y seguirá creciendo.

Este documento de posición de la Sociedad Internacional de Hipertensión describe los nuevos dispositivos/tecnologías, presenta las pruebas relativas a las nuevas técnicas de medición de la PA y los índices relacionados, destaca las

normas para la validación de los nuevos dispositivos/tecnologías, analiza la fiabilidad y utilidad de los nuevos dispositivos de monitorización de la PA, la asociación de estos parámetros con los resultados clínicos y el uso de la terapéutica digital. También destaca los retos y las lagunas de evidencia que deben superarse antes de que estas nuevas tecnologías puedan ser consideradas como una fuente fácil de usar y precisa de nuevos datos de PA para informar las estrategias clínicas de gestión de la hipertensión.



Presión arterial diurna y presión nocturna en jóvenes hipertensos

Palatini P; Battista F; Mos L et al. **Reproducibility of daytime hypertension, night-time hypertension, and nocturnal blood pressure dipping patterns in young to middle age patients with stage 1 hypertension** *Journal of Hypertension* 2025; 43(1):128-135, January. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000003874

El objetivo fue investigar la reproducibilidad de los subperíodos de PA ambulatoria y los fenotipos de descenso nocturno evaluados dos veces con un intervalo de 3 meses en individuos jóvenes y de mediana edad no tratados sometidos a cribado de hipertensión en estadio 1.

Se investigó a 1,096 participantes de 18 a 45 años del estudio HARVEST. Su PA en la consulta era de $145.8 \pm 10.4/93.7 \pm 5.7$ mmHg. Se midieron la PA en la consulta y la PA a las 24 horas al inicio del estudio y al cabo de 3 meses. Se definieron los patrones de hipertensión en la consulta, a las 24 horas, diurna y nocturna, y de descenso nocturno de acuerdo con las directrices de la ESH de 2023. La concordancia entre los registros se evaluó mediante la estadística kappa.

La reproducibilidad evaluada con kappa ponderado fue moderada tanto para la



hipertensión de 24 h ($K = 0.48$) como para la hipertensión diurna ($K = 0.50$) y fue solo regular para la hipertensión nocturna ($K = 0.36$). La concordancia entre mediciones fue incluso peor en el caso de la hipertensión nocturna aislada ($K = 0.24$), y fue escasa en el caso de la hipertensión oficial ($K = 0.14$). La mejor reproducibilidad del período diurno que del nocturno se confirmó mediante el análisis de la PA como variable continua (todas las diferencias entre períodos, $p < 0.001$). En el 31.8% de los casos no hubo

dipping, y la concordancia fue buena ($K = 0.28$). La peor concordancia la mostraron el dipping extremo ($K = 0.18$) y el dipping inverso ($K = 0.07$).

En conclusión, estos datos muestran que, dentro de los subperíodos ambulatorios, la hipertensión diurna tiene una mejor reproducibilidad que la nocturna. Esto sugiere que la mejor asociación con resultados adversos mostrada por la PA durante el sueño en comparación con la PA durante la vigilia en estudios observacionales no se debe a una mejor reproducibilidad de la primera. La concordancia entre mediciones es aún peor en el caso de la hipertensión nocturna aislada y los patrones de descenso, especialmente en el caso del descenso extremo e inverso. Así pues, estos fenotipos de PA deben confirmarse con una monitorización ambulatoria repetida de la PA.

La PA en la adolescencia y el riesgo de ictus en edades tempranas

Fishman B, Vinograd A, Tsur AM, et al. **Adolescent Blood Pressure and Early Age Stroke** *NEJM Evid* 2024 Dec 01;3(12)EVIDoA2400193,

El infradiagnóstico de factores de riesgo relevantes ha contribuido al aumento de la incidencia de ictus en adultos jóvenes. Los valores de corte de la presión arterial para adolescentes no son específicos del sexo ni se basan en resultados cardiovasculares.

Este estudio de cohortes retrospectivo, basado en la población y de ámbito nacional, incluyó a todos los adolescentes israelíes de 16 a 19 años de edad que fueron evaluados médicamente antes del servicio militar obligatorio desde 1985 hasta 2013, incluidas las mediciones rutinarias de la presión arterial. El resultado primario fue la primera aparición de un accidente cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) a una edad temprana (≤ 52 años), según lo documentado en el Registro Nacional Israelí de Accidentes Cerebrovasculares. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox se estratificaron por sexo y se ajustaron por año de nacimiento, variables sociodemográficas e índice de masa corporal adolescente.

La cohorte comprendía 1,897.048 adolescentes (42.4% mujeres). Durante 11,355.476 años-persona de seguimiento, se produjeron 1,470 primeros accidentes cerebrovasculares a una edad temprana. En los hombres, un valor de

presión arterial diastólica en la adolescencia ≥ 80 mmHg, en comparación con el grupo de referencia (valor de presión arterial diastólica < 70 mmHg), se asoció con un mayor riesgo de ictus (cociente de riesgos ajustado 1.28; IC del 95%, 1.04 a 1.58), mientras que un valor de presión arterial diastólica de 70-79 mmHg no se asoció con un mayor riesgo de ictus (cociente de riesgos ajustado 1.11; IC del 95%, 0.90 a 1.34). Entre las mujeres, un valor de presión arterial diastólica en la adolescencia ≥ 80 mmHg, en comparación con el grupo de referencia (valor de presión arterial diastólica < 70 mmHg) se asoció con un mayor riesgo de ictus a una edad temprana (cociente de riesgos ajustado 1.38; IC del 95%: 1.03 a 1.88), al igual que un valor de presión arterial diastólica de 70-79 mmHg (cociente de riesgos ajustado 1.41; IC del 95%: 1.09 a 1.81). Los valores elevados de presión arterial sistólica en adolescentes (≥ 120 mmHg) no se asociaron a un mayor riesgo de ictus.

Los valores elevados de presión arterial sistólica en adolescentes (≥ 120 mmHg) no se asociaron a un mayor riesgo de ictus.

En conclusión, los valores de presión arterial diastólica ≥ 80 mmHg en la adolescencia se asociaron con un mayor riesgo de ictus a una edad temprana tanto en hombres como en mujeres. No se observó una asociación similar para la presión arterial sistólica elevada.



Hipertensión 2024: nuevas e importantes opciones de estilo de vida

McEvoy JW PhD, FRCPI. 2024 Top Story in Cardiology: Hypertension — Important New Lifestyle Options. *Cardiology Expert*
Opinion / Commentary · December 09, 2024



Este año el Dr. McEvoy copresidió las directrices 2024 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el tratamiento de la presión arterial (PA) elevada y la hipertensión, publicadas recientemente. Este riguroso proceso de dos años dio como resultado unas directrices que recomienda encarecidamente que las lean. Destaca que aprendió algunas cosas por el camino. De hecho, un área importante en la que la comprensión y los conocimientos han avanzado es en los enfoques de estilo de vida que pueden ayudar a controlar la hipertensión.

Las directrices de la ESC para 2024 proponen una nueva y sencilla categorización de la PA:

- **No elevada:** menos de 120/70 mm Hg en la consulta (no se recomienda tratamiento farmacológico).
- **Elevada:** 120 a 139/70 a 89 mm Hg (se recomienda tratamiento farmacológico para algunos, dependiendo del riesgo de enfermedad cardiovascular [ECV] y de las mediciones de PA de seguimiento).
- **Hipertensión:** 140/90 mm Hg o superior (se recomienda confirmación y tratamiento farmacológico inmediato).

Se recomienda a todos los adultos que sigan un estilo de vida saludable para mantener una PA no elevada o controlar una PA elevada y la hipertensión. Sin embargo, estas intervenciones sobre el estilo de vida son especialmente importantes para las personas con una PA elevada pero un riesgo previsto bajo de ECV. Los adultos de este grupo son frecuentes y representan hasta un tercio de todos los episodios de ECV; sin embargo, no existen pruebas que respalden el tratamiento farmacológico en estos pacientes.

En este contexto, merece la pena destacar que las Guías de la ESC de 2024 proporcionan dos nuevos enfoques importantes sobre el estilo de vida para el manejo de la PA elevada y la hipertensión.

La primera opción nueva es la suplementación con potasio, ya sea mediante suplementos dietéticos o sustitutos de la sal enriquecidos con potasio. Los datos mecánicos y observacionales que respaldan los beneficios de los suplementos de potasio sobre la PA no son nuevos. Sin embargo, ensayos recientes de resultados de ECV demuestran los beneficios de la suplementación con potasio cuando es clínicamente apropiada. Estos ensayos clínicos incluyen los ensayos SSaSS2 y DECIDE-Salt. Las sales enriquecidas con potasio suelen contener un 75% de cloruro de sodio y un 25% de cloruro de potasio, mientras que las fuentes dietéticas de potasio incluyen alimentos como los plátanos (450 mg por plátano de tamaño mediano), las espinacas hervidas sin sal (840 mg por taza) y el aguacate triturado (710 mg por taza). La OMS recomienda más de 3,5 gramos de potasio dietético al día. Sin embargo, debe evitarse una suplementación excesiva, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica, en los que las directrices recomiendan restringir el potasio de la dieta a menos de 2,4 gramos al día.

La segunda opción nueva consiste en conocer cada vez mejor los beneficios del entrenamiento con ejercicios de resistencia para reducir la PA. No todo el mundo puede realizar los ejercicios aeróbicos recomendados tradicionalmente en las directrices para el control de la PA, y los ejercicios de resistencia ofrecen una alternativa importante tanto para los médicos como para los pacientes.

Tratamiento combinado hipotensor en diabetes: ADVANCE

Wanga N, Chalmers J, Harris K et al. **Combination blood pressure lowering therapy in patients with type 2 diabetes: messages from the ADVANCE trial.** *Journal of Hypertension* 2024 42(12):2055-2064, December



El ensayo Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN Controlled Evaluation (ADVANCE) investigó los efectos de la reducción intensiva de la presión arterial (PA) mediante una combinación fija de perindopril-indapamida frente a placebo en la diabetes tipo 2 (DM2). El estudio demostró que la combinación perindopril-indapamida tenía beneficios significativos en la reducción de eventos cardiovasculares, renales y de mortalidad, con reducciones de riesgo relativo consistentes en diferentes subgrupos de pacientes.

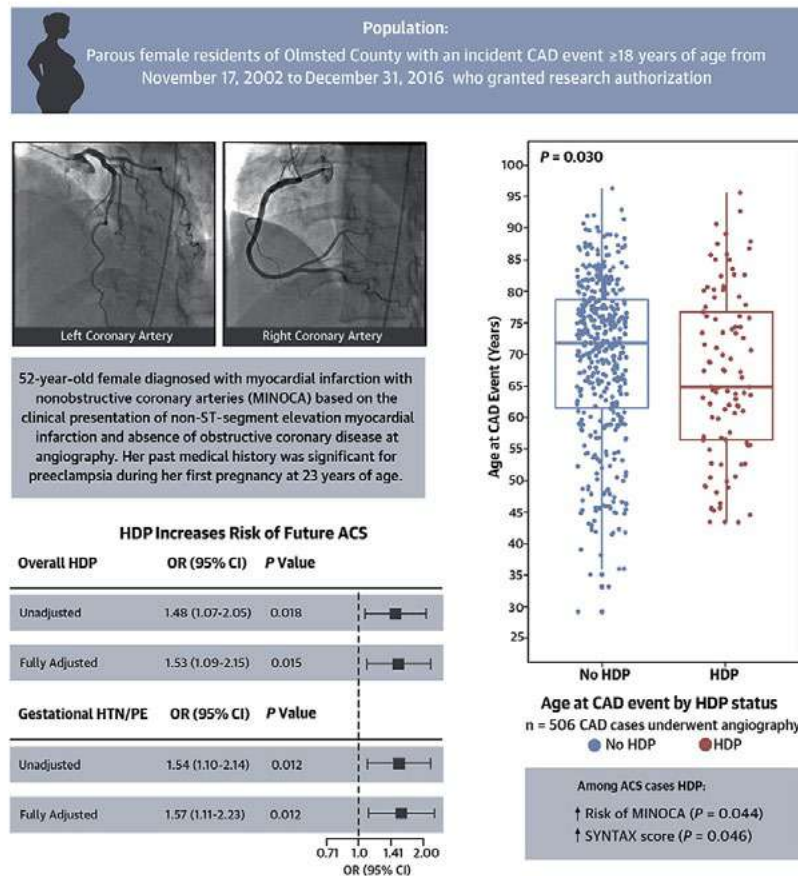
Los análisis secundarios de ADVANCE han identificado nuevos marcadores de riesgo en la DM2, como el cese del tratamiento reductor de la PA, la ausencia de pulsos periféricos y los biomarcadores cardiacos, por citar algunos. ADVANCE también ha arrojado luz sobre aspectos prácticos del tratamiento de la hipertensión, como las limitaciones de la PA en consulta, la tolerabilidad del tratamiento combinado de reducción de la PA en toda la gama de niveles de PA y la interpretación de los cambios en la creatinina sérica tras el inicio del tratamiento.

Este artículo de revisión resume los hallazgos de ADVANCE y sus subestudios posteriores, que han sido fundamentales para nuestra comprensión del tratamiento de la PA y el uso del tratamiento combinado hipotensor en la DM2.

Los trastornos hipertensivos del embarazo aumentan el riesgo de infarto de miocardio

Vaughan LE, Kanaji Y, Suvakov S, et. al. **Hypertensive Disorders of Pregnancy Increase the Risk for Myocardial Infarction: A Population-Based Study.** Original Research. *JACC.* 2024 Dec, 84 (23) 2264–2274

CENTRAL ILLUSTRATION: Hypertensive Disorders of Pregnancy and Future Coronary Artery Disease



Vaughan LE, et al. *JACC.* 2024;84(23):2264-2274.

Las pruebas angiográficas de la anatomía de las arterias coronarias y el tipo de lesiones de las arterias coronarias en mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo (THG) están poco documentadas. Este estudio pretendía determinar el papel de los antecedentes de HDP como factor de riesgo único para la enfermedad arterial coronaria (EAC) temprana y el tipo de síndrome coronario agudo (SCA) (es decir, aterosclerótico frente a infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas [MINOCA]) en mujeres sometidas a angiografía coronaria.

En este estudio se utilizó una cohorte de base poblacional de mujeres multíparas con EAC incidente que se sometieron a una angiografía coronaria y sujetos de control emparejados por edad. Se evaluó la puntuación SYNTAX (Synergy between PCI [intervención coronaria percutánea] with TAXUS [Boston Scientific] and Cardiac Surgery) para determinar la complejidad y el grado de EAC; se diagnosticó MINOCA en presencia de infarto agudo de miocardio clínico en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva. Un total de 506 mujeres multíparas residentes en el condado de Olmsted, Minnesota (EE. UU.) tenían EAC incidente y datos angiográficos desde el 7 de noviembre de 2002 hasta el 31 de diciembre de 2016. Las mujeres con HDP eran más jóvenes que las mujeres normotensas en el momento del evento (mediana: 64.8 años frente a 71.8 años; P = 0.030). Hubo una fuerte asociación entre HDP y SCA (P no ajustada = 0.018). Las mujeres con HDP en comparación con las mujeres con embarazos normotensos tenían más probabilidades de tener una puntuación SYNTAX más alta (OR: 2.28; IC 95%: 1.02-5.12; p = 0.046), y MINOCA (OR: 2.08; IC 95%: 1.02-4.25; p = 0.044).

En conclusión, los antecedentes de HDP se asocian con EAC en etapas tempranas de la vida y con un riesgo futuro de infarto de miocardio tanto con arterias coronarias obstructivas como no obstructivas. Este estudio subraya la necesidad de detectar y tratar a tiempo la enfermedad no obstructiva, además de los factores de riesgo tradicionales.

Hipertensión ortostática y de bipedestación y riesgo de enfermedad cardiovascular

Dooley SW, Kwapong FL, Col H, et al. **Orthostatic and Standing Hypertension and Risk of Cardiovascular Disease** *Hypertension* 2024 Dec 05;[Epub Ahead of Print]



La hipertensión ortostática es un factor de riesgo emergente de acontecimientos adversos. Recientes declaraciones de consenso combinan el aumento de la presión arterial al ponerse de pie con la hipertensión ortostática, pero se desconoce si estos 2 componentes tienen asociaciones de riesgo similares con la enfermedad cardiovascular (ECV).

El estudio ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) midió la presión arterial en posición supina y de pie durante la visita 1 (1987-1989). Definieron aumento ortostático sistólico (un aumento de la presión arterial sistólica [PAS] ≥ 20 mm Hg, presión arterial en bipedestación menos en decúbito supino) y elevación de la PAS en bipedestación (PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg) para examinar la nueva definición de la declaración de consenso (aumento de la PAS ≥ 20 mm Hg y PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg). Se utilizó la regresión de Cox para examinar las asociaciones con la cardiopatía coronaria incidente, la insuficiencia cardíaca, el accidente cerebrovascular, la cardiopatía coronaria mortal y la mortalidad por todas las causas.

De 11,369 participantes (56% mujeres; 25% adultos negros; edad media, 54 años) sin ECV al inicio del estudio, el 1.8% tenía aumentos ortostáticos sistólicos, el 20.1% tenía PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg y el 1.3% tenía aumentos ortostáticos sistólicos con PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg. Durante los 30 años de seguimiento, los aumentos ortostáticos no se asociaron significativamente con ninguno de los resultados adversos de interés, mientras que la PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg se asoció significativamente con todos los puntos finales. En los modelos conjuntos que compararon los aumentos ortostáticos sistólicos y la PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg, la PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg se asoció significativamente con un mayor riesgo de ECV, y las asociaciones difirieron significativamente de los aumentos ortostáticos sistólicos.

En conclusión, a diferencia de los aumentos ortostáticos sistólicos, la PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg se asoció fuertemente con resultados de ECV y muerte. Estas diferencias en el riesgo de ECV plantean importantes preocupaciones acerca de la combinación de los aumentos ortostáticos sistólicos y la PAS en bipedestación ≥ 140 mm Hg en una definición de consenso para la hipertensión ortostática.

Eficacia y seguridad de una novedosa combinación triple en dosis baja en un comprimido para el tratamiento inicial de la hipertensión

Rodgers A, Salam A, Schutte AE, et al **Efficacy and Safety of a Novel Low-Dose Triple Single-Pill Combination Compared With Placebo for Initial Treatment of Hypertension** *J Am Coll Cardiol* 2024 Dec 10;84(24):2393-2403,

Las combinaciones de tres o más medicamentos de dosis baja para reducir la presión arterial en una sola pastilla son prometedoras para el tratamiento inicial o temprano de la hipertensión. Los autores realizaron un ensayo controlado con placebo de una nueva combinación de píldora única que contenía dosis bajas de telmisartán, amlodipino e indapamida en dos opciones de dosis para evaluar la eficacia y la seguridad.

Este ensayo internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos incluyó a adultos con hipertensión que recibían de 0 a 1 medicamento para reducir la PA. Después de un período de preinclusión con placebo de 2 semanas durante el cual se suspendió cualquier medicamento para reducir la presión arterial, los participantes fueron elegibles si la presión arterial sistólica (PAS) en el hogar era de 130 a 154 mmHg. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2:2:1 a GMRx2 ¼ de dosis (telmisartán 10 mg/amlodipino 1,25 mg/indapamida 0.625 mg), GMRx2 ½ dosis (telmisartán 20 mg/amlodipino 2.5 mg/indapamida 1.25 mg) o placebo. El resultado primario de eficacia fue la diferencia en el cambio de la PAS en el hogar desde la aleatorización hasta la semana 4, y el resultado primario de seguridad fue la interrupción del tratamiento debido a un evento adverso.

De junio de 2021 a octubre de 2023, se asignó aleatoriamente a un total de 295 participantes (edad media: 51 años; 56 % mujeres) y el 96 % completó el ensayo. La presión arterial media inicial en el domicilio fue de 139/86 mm Hg y la presión arterial en el consultorio fue de 138/86 mm Hg después del período de preinclusión con placebo. Las diferencias medias de mínimos cuadrados corregidas con placebo en la presión arterial sistólica en el domicilio en la semana 4 fueron de -7.3 mm Hg (IC del 95 %: -4.5 a -10.2) para GMRx2 ¼ de dosis y de -8.2 mm Hg (IC del 95 %: -5.2 a -11.3) para GMRx2 ½ dosis; las reducciones para la presión arterial en el consultorio fueron de 8,0/4,0 y 9,5/4,9 mm Hg. En la semana 4, el control clínico de la presión arterial (<140/90 mm Hg) fue del 37 %, 65 % y 70 % para placebo, GMRx2 ¼ dosis y GMRx2 ½ dosis, respectivamente (ambas dosis P < 0.001 frente a placebo). La interrupción del tratamiento con placebo, GMRx2-triple ¼ y GMRx2 ½ debido a un evento adverso ocurrió en 1 (1.6 %), 0 y 6 (5.1 %), respectivamente; se observó sodio o potasio sérico fuera del rango normal en 4 (6.3 %), 12 (10.6 %) y 12 (10.1 %), respectivamente, pero ningún participante tuvo un sodio sérico <130/>150 mmol/L o potasio <3,0/>6,0 mmol/L. Dos participantes informaron eventos adversos graves en los grupos placebo y GMRx2 ½ y ninguno en el grupo GMRx2 ¼.

En conclusión, en una población con elevación de la PA de leve a moderada, ambas versiones de dosis de la nueva combinación triple de dosis baja en una sola pastilla mostraron una buena tolerabilidad y reducciones de la PA clínicamente relevantes en comparación con placebo. (Eficacia y seguridad de GRMx2 en comparación con placebo para el tratamiento de la hipertensión: NCT04518306).

Un mayor estrés en el cuidado de personas se relaciona con la aparición de hipertensión

Arabadjian M, Li Y, Jaeger B et al. **Caregiving and Hypertension in Younger Black Women: The Jackson Heart Study.** *Hypertension* 2024 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23721>



El cuidado de personas mayores se ha asociado con la hipertensión arterial en mujeres de mediana edad y mayores, pero esta relación no se ha estudiado lo suficiente entre las mujeres negras más jóvenes, una población con alto riesgo de hipertensión. Analizaron las asociaciones entre el estrés del cuidado y el cuidado de personas dependientes con necesidades especiales con la incidencia de hipertensión entre mujeres en edad reproductiva en el JHS (Jackson Heart Study), una cohorte de adultos negros que viven en la comunidad.

Se incluyeron 453 participantes, de 21 a 44 años, con presión arterial <140/90 mm Hg y que no tomaban medicación antihipertensiva al inicio del estudio (2000-2004). El estrés por el cuidado durante los últimos 12 meses se evaluó mediante un solo ítem en la escala global de estrés percibido. El cuidado de una persona con estado de dependencia con necesidades elevadas se evaluó mediante una pregunta sobre las horas semanales dedicadas al cuidado de niños (≤ 5 años o discapacitados) o adultos mayores. La hipertensión incidente se definió como presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg o autoinforme de toma de medicación antihipertensiva en los exámenes de seguimiento en 2005 a 2008 y 2009 a 2013.

Durante una mediana de seguimiento de 7.4 años, el 43.5 % de los participantes desarrolló hipertensión. Los participantes con estrés moderado/alto en el cuidado de un paciente frente a los que tenían estrés bajo o nulo tuvieron una mayor incidencia de hipertensión (51.7 % frente al 40.6 %). Un mayor estrés en el cuidado de un paciente se asoció con la aparición de hipertensión después del ajuste por factores sociodemográficos y clínicos, conductas de salud y síntomas depresivos (cociente de riesgos, 1.39 [IC del 95 %, 1.01-1.94]). Ser cuidador de un dependiente con necesidades especiales no se asoció con la aparición de hipertensión (cociente de riesgos ajustado, 0.88 [IC del 95 %, 0.64-1.21]).

En conclusión, el mayor nivel de estrés asociado con el cuidado de personas mayores entre las mujeres negras en edad reproductiva se asoció con la aparición de hipertensión. Los enfoques de prevención de la hipertensión para esta población de alto riesgo pueden incluir estrategias de manejo del estrés asociado con el cuidado de personas mayores.

Ensayos clínicos en hipertensión

Fuchs FD, Fuchs SC, Berwanger O, et al. **Clinical Trials in Hypertension: A Mathematical Endorsement for Diagnosis and Treatment.** *Hypertension* 2025 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.21361>



La presión arterial elevada sigue siendo la principal causa de mortalidad a nivel mundial y los esfuerzos para controlarla han sido decepcionantes. Los metanálisis de ensayos controlados aleatorizados sobre antihipertensivos revelan una reversión casi exacta de los riesgos relacionados con la presión arterial (PA) identificados en los estudios de cohorte.

Para un aumento observado en el riesgo de enfermedad CV del 12.5 %, 25 %, 50 % y 75 % con un nivel de PA 5, 10, 20 o 40 mm Hg más alto, respectivamente, las reducciones de PA correspondientes en los metanálisis de ensayos controlados aleatorizados sobre antihipertensivos documentan una reversión de los riesgos del 7 %, 17 % del 22 %, 54 % y 64 %, respectivamente, lo que proporciona una concordancia matemática casi perfecta entre el beneficio observado y esperado del tratamiento antihipertensivo. Los beneficios del tratamiento se han demostrado en una amplia gama de presiones basales y en individuos con y sin enfermedad CV establecida previa.

Los metanálisis de ensayos controlados aleatorizados sobre el tratamiento antihipertensivo también indican que los beneficios del tratamiento superan con creces los posibles riesgos de efectos adversos. Los médicos y los comités de directrices deberían tener en cuenta la evidencia matemática de la eficacia de la reducción de la presión arterial para reducir la incidencia de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la presión arterial sin imponer efectos adversos relevantes a la hora de definir el diagnóstico de hipertensión y establecer los objetivos del tratamiento antihipertensivo. Establecer valores de presión arterial más bajos para el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión podría producir una reducción sustancial de la carga mundial de enfermedad debida a la presión arterial alta.

Efecto del tratamiento sobre la relación entre la presión en el consultorio y la presión ambulatoria

Mancia G, Facchetti R, Quarti-Treviso F, et al. **Reproducibility and treatment effect on office and ambulatory pressure relation.** *Hypertension.* 2025; 82:126–135. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23549

En ausencia de estudios ambulatorios de presión arterial (PA) basados en resultados, las guías de hipertensión proporcionan valores de PA promedio de 24 horas correspondientes a valores de PA en consultorio validados en ensayos. Los datos se muestran para pacientes no tratados y tratados juntos, pero no se ha definido si los valores ambulatorios correspondientes son similares en hipertensos no tratados y si son reproducibles en mediciones anuales durante el tratamiento.

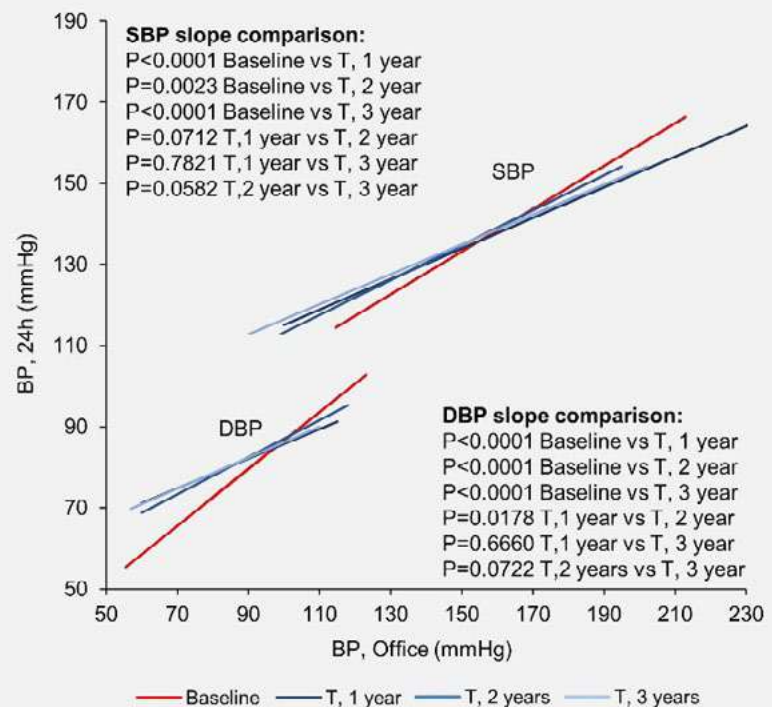
En 2,397 pacientes de los ensayos ELSA (Estudio europeo sobre la aterosclerosis con lacidipina) y PHYLLIS (Estudio italiano sobre la reducción de lípidos y la hipertensión en placa), calcularon la relación entre la PA en el consultorio y la PA de 24 horas según el modelo de regresión lineal, con la PA sistólica en el consultorio como variable independiente, al inicio y anualmente durante un tratamiento de 3 años. Se calcularon los valores de PA de 24 horas correspondientes a los valores de PA clínicamente importantes en

el consultorio (clasificación de la hipertensión y umbrales y objetivos del tratamiento) y se compararon con los proporcionados por las guías.

La PA sistólica o diastólica en el consultorio y en 24 horas siempre mostraron una relación lineal significativa, con, sin embargo, coeficientes de correlación de Pearson limitados (nunca > 0.44). Las pendientes de la relación fueron superponibles entre diferentes años de tratamiento, pero siempre significativamente menos pronunciadas que la pendiente observada en individuos no tratados. En comparación con los valores correspondientes proporcionados por las pautas, la presión arterial en 24 horas mostró diferencias cualitativas y cuantitativas; por ejemplo, fue considerablemente más baja y más alta que los valores correspondientes a las pautas cuando la PA en el consultorio estaba en los rangos objetivo de hipertensión alta y tratamiento bajo, respectivamente.

En conclusión, en pacientes hipertensos tratados, la pendiente de la regresión lineal de la presión arterial en consultorio y de 24 horas es reproducible a lo largo del tiempo. Sin embargo, las pendientes son más pronunciadas en los individuos no tratados, lo que indica que la información sobre los valores de presión arterial ambulatoria correspondientes a los valores de presión arterial en consultorio puede ser más precisa si se calcula por separado en estas dos condiciones.

Regression equations between office and 24h mean systolic (S) and diastolic (D) blood pressure (BP) at baseline and during the 3 years of antihypertensive treatment (T)





Guía para el manejo de la hipertensión en Latinoamérica

Sánchez R, Coca A, De Salazar DIM, Alcocer L, y cols. 2024 Latin American Society of Hypertension guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America. *J Hypertens.* 1 Ene 2025; 43(1):1-34. doi: 10.1097/HJH.0000000000003899. PMID: 39466069.

1. Uso de un criterio simplificado que califica cada recomendación incluida en la guía según la clase de la evidencia (I = consenso; II = en debate; III = no hay evidencia del beneficio) y el grado de la evidencia (A = metanálisis, estudios clínicos aleatorizados o sólida evidencia; B = estudios observacionales o moderada evidencia; C = observaciones con limitaciones, opinión experta o evidencia débil) con la que se cuenta.
2. Actualización de la epidemiología de la hipertensión y sus comorbilidades por país de la región con la información sobre prevalencia de hipertensión por sexo, proporción de personas en tratamiento y en control, prevalencia de obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol, diabetes, expectativa de vida al nacimiento, cobertura universal de salud, gasto en salud con respecto al producto interno bruto (PIB), coeficiente Gini (que expresa la inequidad: disparidad en la distribución de recursos e ingresos entre la población de un país).
3. Nuevas recomendaciones para la medición de la presión arterial dentro y fuera del consultorio: en el consultorio, ambulatoria, en casa, telemonitoreo y telemedicina, uso de la inteligencia artificial.
4. Enfoque más preciso para el diagnóstico y la evaluación clínica de la hipertensión que detalla la importancia de historia médica, examen físico y análisis de laboratorios básicos. Evaluación clínica y búsqueda de daño subclínico a distintos órganos: daño cardíaco, daño a riñón, indicadores tempranos de aterosclerosis, implicaciones neurológicas, velocidad de onda de pulso.
5. Actualización y adaptación de cambios de estilo de vida según los hábitos y cultura de la población latinoamericana. Incluye reducción en el consumo de sodio, adecuación del consumo de potasio, control de peso, actividad física y ejercicio, consumo de bebidas alcohólicas, tabaquismo, dietas saludables y otras recomendaciones para reducción de estrés.
6. Actualización sobre el umbral y el objetivo del tratamiento farmacológico de la hipertensión. Se destaca el momento adecuado para comenzar tratamiento, duración, objetivos; hincapié en que la estrategia inicial del tratamiento de la hipertensión debe ser el uso de la combinación de dos fármacos antihipertensivos en una sola tableta a dosis bajas (evitar la monoterapia).
7. Incluye un nuevo algoritmo para el tratamiento farmacológico de la hipertensión mediante el uso de bloqueantes de sistema renina-angiotensina, bloqueantes de canales de calcio, tiazidas y diuréticos similares, betabloqueantes y nuevos fármacos con otros mecanismos de acción. A la par, recomendaciones para la hipertensión resistente y seguimiento a pacientes en tratamiento.
8. Tratamiento y control de factores de riesgo cardiovasculares asociados a la hipertensión con recomendaciones para el manejo de pacientes con hipertensión y dislipidemia, fumadores, pacientes con diabetes de tipo 2, obesidad, estrés psicosocial e hipertensión, ácido úrico sérico y diferente riesgo cardiovascular.
9. Manejo de la hipertensión en diferentes poblaciones, como niños y adolescentes, mayores de edad, afrodescendientes y mulatos, población que vive en altitud mayor a 2.500 m sobre el nivel del mar, pacientes con hipertensión y con enfermedad cardiovascular, enfermedad de las arterias coronarias, falla cardíaca, fibrilación auricular, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal.
10. Un nuevo enfoque sobre la hipertensión en la mujer, que incluye los valores de la presión arterial en el ciclo de la mujer, en menopausia, presión arterial y anticonceptivos, hipertensión en el embarazo, enfermedad renal en la mujer con hipertensión, sexualidad e hipertensión.



Uso óptimo de la terapia hipolipemiante: posición del ILEP

Banach, M., Reiner, Ž., Surma, S. et al. 2024 Recommendations on the Optimal Use of Lipid-Lowering Therapy in Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Following Acute Coronary Syndromes: A Position Paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Drugs* 84, 1541–1577 (2024). <https://doi.org/10.1007/s40265-024-02105-5>

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y los síndromes coronarios agudos (SCA) que la acompañan contribuyen de forma importante a la morbilidad y la mortalidad en toda Europa. Afortunadamente, hasta dos tercios de la carga de esta enfermedad es modificable, en particular mediante la terapia hipolipemiante (TLH). Las directrices actuales se basan en la premisa sólida de que, con respecto al colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), “cuanto más bajo, mejor y durante más tiempo”, y los datos recientes han enfatizado firmemente la necesidad de también “cuanto antes, mejor”.

Además de las estatinas, que han estado disponibles durante varias décadas, la ezetimiba, el ácido bempedoico (también como combinaciones de dosis fijas) y los moduladores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (inhibidores de PCSK9 e inclisiran) son enfoques adicionales muy

eficaces para la TLH, especialmente para aquellos con un riesgo cardiovascular muy alto y extremadamente alto. Sin embargo, en la vida real, los objetivos de la práctica clínica aún no se cumplen en una proporción sustancial de pacientes (incluso en el 70%). Sin embargo, con las opciones que tenemos disponibles, deberíamos convertir los trastornos lipídicos en una enfermedad rara. En abril de 2021, el Panel Internacional de Expertos en Lípidos (ILEP) publicó su primer documento de posición sobre el uso óptimo de LLT en pacientes post-SCA, que complementó las directrices existentes sobre el manejo de los lípidos en pacientes después de un SCA, que definieron un grupo de individuos de “riesgo extremadamente alto” y describieron escenarios en los que se debe considerar la terapia combinada inicial para mejorar el acceso y la adherencia a LLT y, en consecuencia, la efectividad de la terapia.

Estas recomendaciones actualizadas se basan en el trabajo anterior, considerando los avances en el respaldo empírico de la LLT combinada, la educación continua sobre el papel de la terapia de los trastornos lipídicos y los cambios en la disponibilidad de medicamentos para reducir los lípidos. El objetivo es proporcionar una guía para abordar esta necesidad clínica insatisfecha, brindar consejos prácticos claros, al mismo tiempo que reconocen la necesidad de una atención centrada en el paciente y toman en cuenta las diferencias a menudo grandes en la disponibilidad de LLT entre países.

PUNTOS CLAVE

- A pesar de los nuevos conocimientos, enfoques y fármacos, todavía hay cuatro de cada cinco pacientes con riesgo muy alto y extremadamente alto que no alcanzan su objetivo de colesterol de lipoproteínas de baja

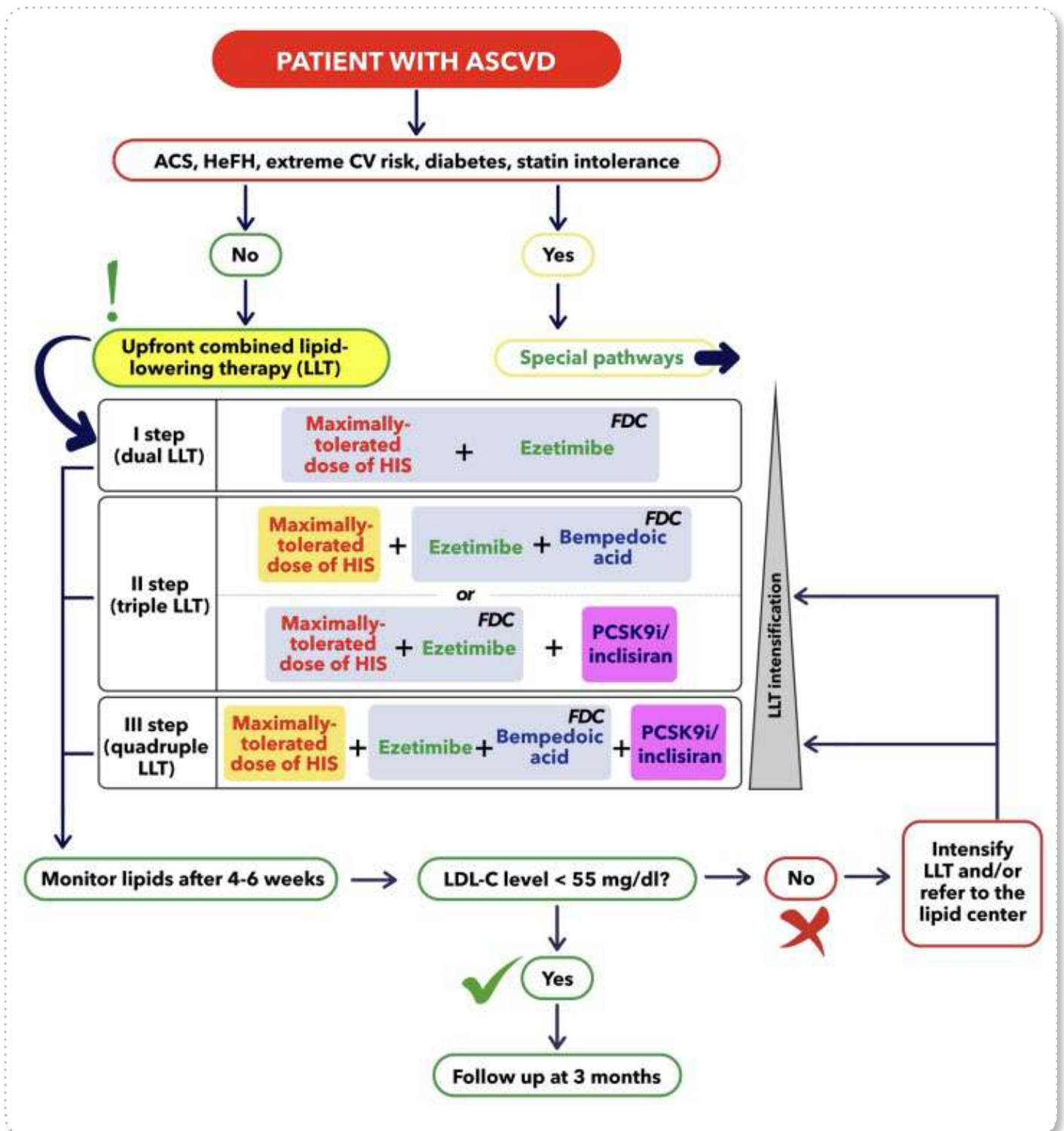
densidad con la terapia, lo que aumenta significativamente el riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) iniciales y recurrentes y la mortalidad.

- Las nuevas recomendaciones del Panel Internacional de Expertos en Lípidos (ILEP) de 2024, basadas en los datos más recientes disponibles, indican cómo

aumentar la eficacia de la terapia en pacientes de prevención secundaria con riesgo muy alto con una terapia combinada de reducción de lípidos inicial: el doble o incluso el triple en el caso de pacientes con riesgo extremadamente alto de ECV.

- Las recomendaciones también presentan la justificación y la orientación sobre la te-

rapia combinada de reducción de lípidos inicial en pacientes con ECV ateroscclerótica previa al evento establecida y en poblaciones específicas de pacientes con trastornos metabólicos e intolerancia a las estatinas.



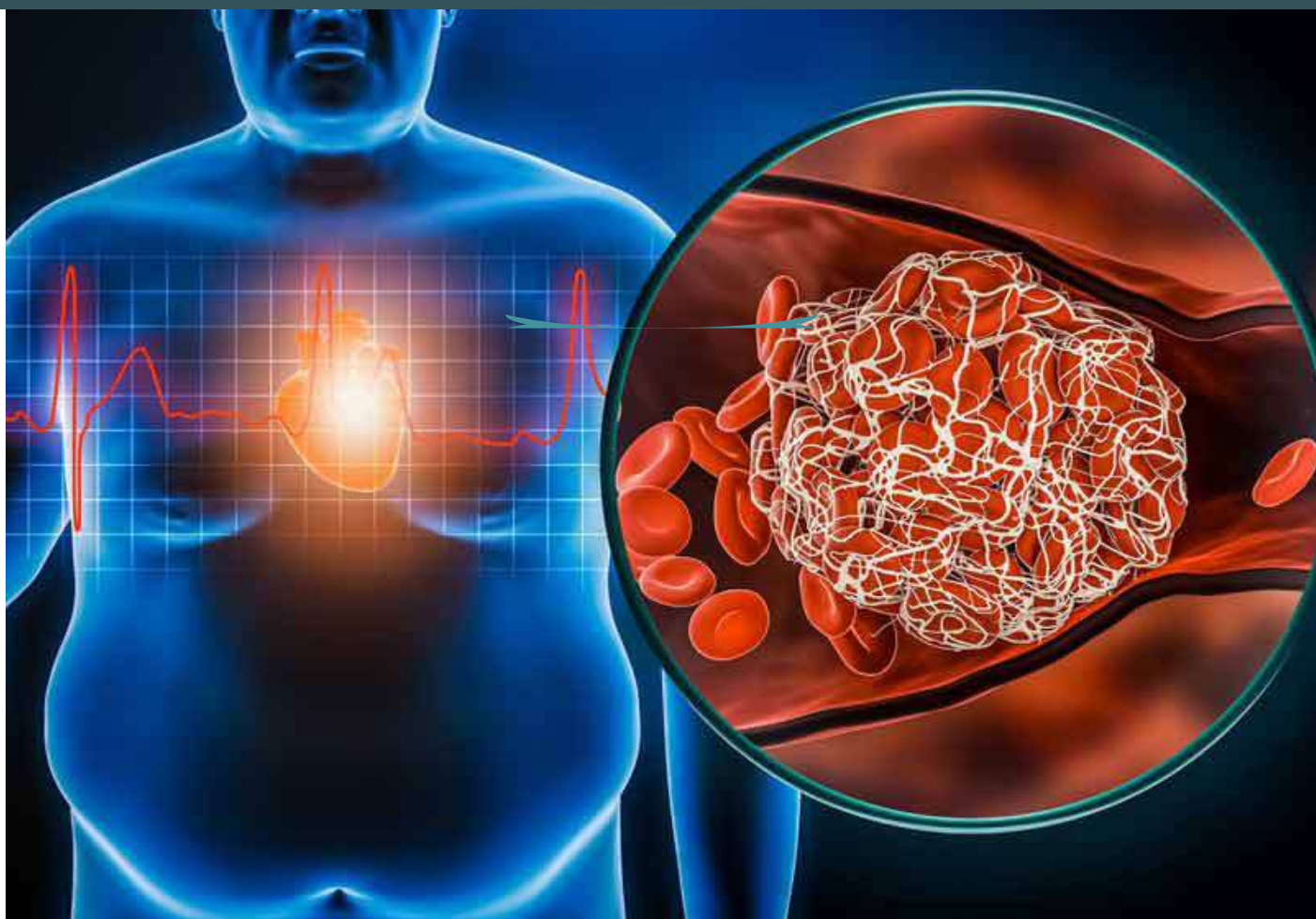
Consenso de dislipidemia secundaria: KSoLA 2024

Won H., Bae JH, Lim H, et al. 2024 KSoLA consensus on secondary dyslipidemia Clinical Practice Guidelines Committee, Korean Society of Lipid and Atherosclerosis (KSoLA). *Korean J Intern Med* 2024; 39:717-730 <https://doi.org/10.3904/kjim.2024.156>

Con frecuencia se observan niveles elevados de colesterol y triglicéridos en sangre inducidos por causas secundarias. La identificación y el manejo adecuado de estas causas son esenciales para el tratamiento de la dislipidemia secundaria.

Las principales causas secundarias de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia incluyen una dieta poco saludable, enfermedades y trastornos metabólicos que afectan los niveles de lípidos y efectos secundarios terapéuticos. Es imperativo corregir las causas secundarias antes de iniciar la terapia convencional para reducir los lípidos. Luego, se puede administrar una terapia lipídica basada en las pautas según los niveles de lípidos posteriores.

<p>Nutrientes, alimentos y patrones dietéticos que causan dislipidemia secundaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los ácidos grasos saturados (AG) abundantes en la carne roja y los AG trans aumentan los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). Los AG insaturados reducen los niveles de lípidos. • Las dietas ricas en carbohidratos, azúcar agregada y alcohol aumentan los niveles de triglicéridos (TG) en sangre. • Los alimentos ultraprocesados son un factor de riesgo de dislipidemia. <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una ingesta energética adecuada y un peso corporal saludable son importantes para prevenir la dislipidemia secundaria. • Reducir los ácidos grasos saturados, las carnes rojas y procesadas y limitar la ingesta de ácidos grasos trans. • Consuma alimentos ricos en fibra dietética, cereales integrales, frutas y verduras, legumbres y pescado. • Limite el consumo de alcohol.
<p>Enfermedades y afecciones que causan hipercolesterolemia secundaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades como el hipotiroidismo, la enfermedad hepática, la colangitis biliar primaria y el síndrome nefrótico pueden aumentar los niveles de C-LDL. <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los pacientes con niveles elevados de LDL-C deben ser examinados para detectar estas afecciones. • Si los niveles altos de colesterol persisten después de tratar estas enfermedades subyacentes, puede ser necesario un tratamiento adicional para reducir los lípidos (LLT).
<p>Medicamentos que causan hipercolesterolemia secundaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los fármacos cardiovasculares (p. ej., tiazida), las hormonas esteroideas (p. ej., progestágenos, esteroideas androgénicos y glucocorticoides), los fármacos dermatológicos, los inmunosupresores (p. ej., ciclosporina), los agentes antiinfecciosos (p. ej., inhibidores de la proteasa) y los anticonvulsivos pueden elevar los niveles de C-LDL. <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es deseable sustituir el fármaco causante por uno alternativo. • Si la reposición del fármaco es difícil, controlar los niveles de lípidos y reevaluar la necesidad del fármaco causante. Si es necesario el uso prolongado del fármaco, puede ser necesario un tratamiento con terapia de reemplazo de lípidos basado en pautas adicionales.
<p>Enfermedades y afecciones que causan hipertrigliceridemia secundaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La obesidad y la diabetes no controlada, el síndrome de Cushing, el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico y la enfermedad renal crónica, la enfermedad hepática, las enfermedades autoinmunes (por ejemplo, el lupus eritematoso sistémico), la sepsis y las enfermedades críticas y el embarazo pueden elevar los niveles de TG en sangre. <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El diagnóstico y el tratamiento de los factores secundarios de la hipertrigliceridemia son absolutamente imperativos antes de administrar tratamientos adicionales para reducir los TG. • Se requieren modificaciones del estilo de vida antes de cualquier tratamiento farmacológico.
<p>Medicamentos que causan hipertrigliceridemia secundaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los fármacos cardiovasculares (p. ej., betabloqueantes y tiazidas), las hormonas esteroideas (p. ej., estrógenos, anticonceptivos orales y glucocorticoides), los fármacos dermatológicos (p. ej., isotretinoína), los inmunosupresores, los agentes antiinfecciosos (p. ej., inhibidores de la proteasa), los fármacos contra el cáncer y los antipsicóticos (p. ej., olanzapina) pueden causar diversos grados de hipertrigliceridemia. <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuando se utilizan medicamentos que se sabe que elevan los niveles de TG, medir dichos niveles antes y después del consumo del medicamento puede ser útil para diagnosticar la causa secundaria. • Si se produce hipertrigliceridemia muy grave, es necesario suspender el agente causal para prevenir la pancreatitis.



Asociación entre el índice de triglicéridos y glucosa combinado con indicadores de obesidad y el riesgo de accidente cerebrovascular

Liang W, Ouyang H. The association between triglyceride-glucose index combined with obesity indicators and stroke risk: A longitudinal study based on CHARLS data *BMC Endocr Disord* 2024 Nov 01;24(1)234,

El índice de triglicéridos-glucosa (TyG), un marcador sustituto de la resistencia a la insulina, se ha propuesto como predictor de eventos cardiovasculares. Sin embargo, no se comprendía por completo el impacto combinado del índice TyG y los indicadores de obesidad, como el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura (CC) y la relación cintura-estatura (RCE), sobre el riesgo de accidente cerebrovascular. Este estudio tuvo como objetivo investigar la asociación entre el índice TyG combinado con estos indicadores de obesidad y el riesgo de accidente cerebrovascular en la población china.

Los datos de 17,708 participantes de 45 años o más para este estudio se recopilaron del Estudio longitudinal de salud y jubilación de China (CHARLS) desde el inicio (2011) hasta el seguimiento de la quinta ola (2020). Se emplearon el modelo de riesgos proporcionales de Cox, el análisis de spline cúbico restringido (RCS) y el análisis de la característica operativa del receptor (ROC) para examinar la asociación entre el índice TyG y sus indicadores combinados relacionados con la obesidad con el accidente cerebrovascular. Se realizó un análisis de mediación para explorar el papel mediador potencial mutuo de TyG y los indicadores de obesidad en las relaciones anteriores.

Se investigó a un total de 8,207 participantes con una edad media de 58.2 años, de los cuales el 11,0% eran individuos con accidente cerebrovascular, el 44,80% eran hombres y el 84,6% eran de zonas rurales. TyG, TyG-BMI, TyG-WHtR, TyG-WC fueron significativamente mayores en sujetos con accidente cerebrovascular que en sujetos sin accidente cerebrovascular ($P < 0.001$), y se asociaron significativamente y positivamente

con el accidente cerebrovascular en los 3 modelos ($P < 0,05$). Los modelos de spline cúbicos restringidos revelaron asociaciones no lineales entre TyG y TyG-BMI con accidente cerebrovascular (P -general < 0.001 , P -no lineal = 0.003 para TyG, y P -general $< 0,001$, P -no lineal = 0.028 para TyG-BMI), mientras que TyG-WC y TyG-WHtR (P -general < 0.001 y P -no lineal > 0.05) demostraron asociaciones lineales con accidente cerebrovascular después de ajustar las covariables. TyG-WHtR, TyG-BMI y TyG-WC tuvieron un poder predictivo más sólido que TyG para el riesgo de accidente cerebrovascular. TyG-WHtR o TyG-WC tuvieron el poder predictivo más alto para accidente cerebrovascular (AUC: 0,696, IC del 95 % 0.677-0.715), ligeramente más alto que los otros indicadores. Se encontró que las asociaciones entre TyG, TyG-CC, TyG-CC y TyG-IMC con el accidente cerebrovascular eran más fuertes entre los individuos ≥ 55 años de edad, varones. La relación entre TyG y accidente cerebrovascular fue mediada significativamente por el IMC, el CC y la CC (15,79 %, 21,72 % y 24,06 %, respectivamente), mientras que la relación entre estas medidas de obesidad y el accidente cerebrovascular fue mediada significativamente por TyG (18,48 %, 14,45 % y 14,70 %, respectivamente).

En conclusión, la combinación de TyG e indicadores relacionados con la obesidad se asoció significativamente con el riesgo de accidente cerebrovascular y podría mejorar el poder predictivo de accidente cerebrovascular en comparación con el TyG solo. Los indicadores de obesidad y TyG se mediaron entre sí en sus respectivas asociaciones con el riesgo de accidente cerebrovascular.

Asociación entre la relación colesterol no HDL y colesterol HDL y los resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2

Liu M, Pei J, Zeng C, et al. Association of non-high-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio with cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: Evidence from the ACCORD cohort. *Diabetes Obes Metab* 2024 Oct 16;[Epub Ahead of Print].

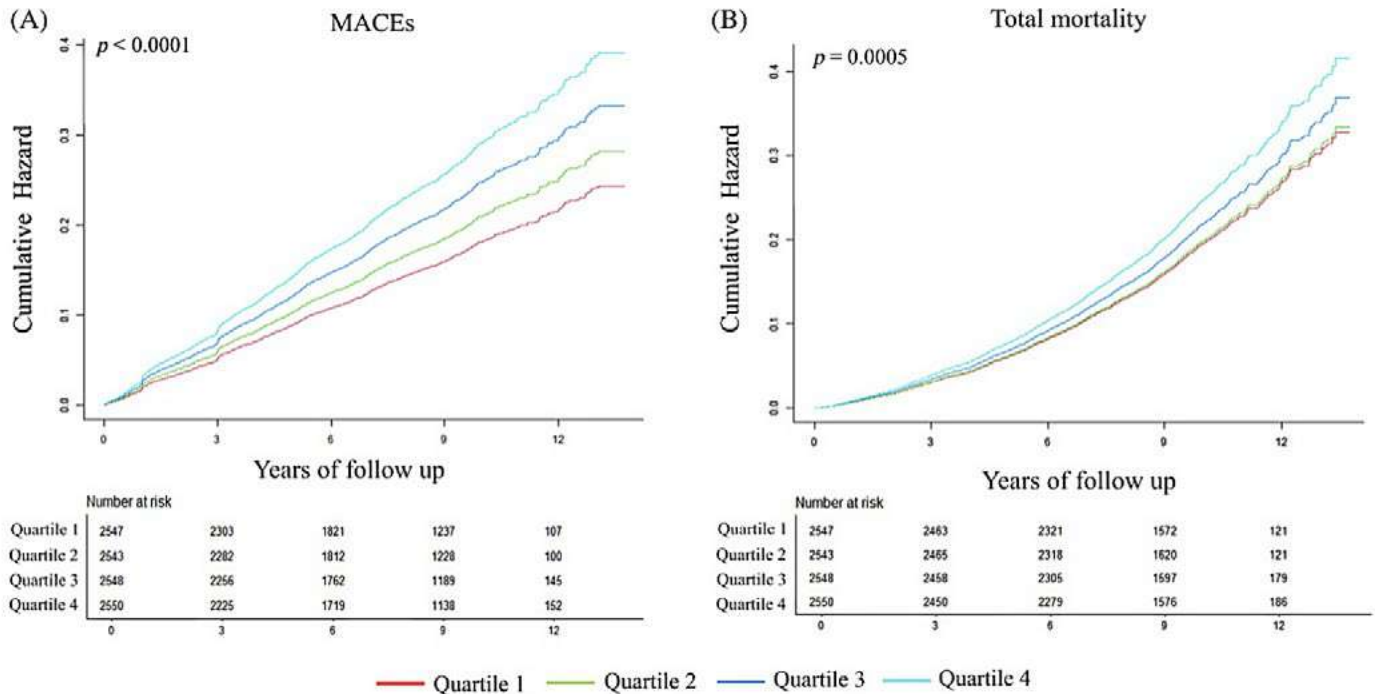


Figura 2. Curvas de Curvas de Kaplan-Meier para los MACE y la mortalidad total con el cociente colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. (A) MACEs; (B) mortalidad total. MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores.

El objetivo fue explorar la asociación entre la relación colesterol no HDL (no HDL-C)/HDL-C (NHHR) y el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y mortalidad general en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2).

Se evaluó la NHHR, calculada como (colesterol total - HDL-C)/HDL-C, en 10,188 participantes. Se emplearon modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación de la NHHR con el riesgo futuro de eventos adversos mayores y la mortalidad general. Se utilizaron análisis de spline cúbico restringido, ajuste de curva suave y modelos de regresión por partes para explorar la correlación no lineal y establecer el umbral. Los análisis de subgrupos y de interacción verificaron la solidez de los hallazgos. El área bajo la curva de la curva de la característica operativa del receptor evaluó el valor predictivo adicional de la NHHR más allá de los factores de riesgo convencionales.

Después de ajustar los factores de confusión, cada aumento de 1 unidad en NHHR se asoció con un aumento del 12% en el riesgo de MACE (ra-

zón de riesgos instantáneos [HR]: 1.12; IC del 95%: 1.07-1.16; $p < 0.0001$), un aumento del 5% en la mortalidad general (HR: 1.05; IC del 95%: 1.01-1.10; $p = 0.0256$), un aumento del 10% en la mortalidad por enfermedad cardiovascular (HR 1.10; IC del 95%: 1.03-1.18; $p = 0.0074$), un aumento del 12% en el infarto de miocardio no mortal (HR: 1.12; IC del 95%: 1.05-1.18; $p = 0.0002$) y un aumento del 11% en el accidente cerebrovascular no mortal (HR: 1.11; IC del 95%: 1.02-1.20; $p = 0.0123$). Los análisis mostraron una relación no lineal entre NHHR y MACE en pacientes con DM 2 (p de no linealidad < 0.001).

Un modelo de regresión lineal de dos etapas identificó un umbral para MACE en 6.28. La integración de NHHR en el modelo convencional mejoró significativamente la precisión predictiva para MACE.

En conclusión, la NHHR es un predictor del riesgo de desarrollar MACE y mortalidad general en pacientes con DM2, y los valores más altos de NHHR se asocian de forma independiente con mayores riesgos futuros de MACE después del ajuste completo por factores de confusión.



Uso temprano de estatinas mejora resultado CV

Choi SE, Bucci T, Huang JY et al. **Early statin use is associated with improved survival and cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation and recent ischaemic stroke: A propensity-matched analysis of a global federated health database.** *European Stroke Journal* 2024; 23969873241274213. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39254367>

Las estatinas reducen los accidentes cerebrovasculares recurrentes y los eventos cardiovasculares en pacientes con accidente cerebrovascular no cardioembólico. Los beneficios de las estatinas en pacientes con FA e ictus isquémico reciente siguen sin estar claros. El objetivo fue investigar los beneficios de las estatinas en pacientes con FA e ictus isquémico reciente.

Este estudio de cohorte retrospectivo se realizó utilizando registros médicos electrónicos anónimos dentro de la plataforma TriNetX. Los pacientes con FA e ictus isquémico reciente, que recibieron estatinas dentro de los 28 días posteriores a su ictus índice, fueron emparejados por puntuación de propensión con aquellos que no las recibieron. Los pacientes fueron seguidos durante hasta 2 años. Los resultados primarios fueron el riesgo a 2 años de ictus isquémico recurrente, mortalidad por cualquier causa y el resultado compuesto de mortalidad por cualquier causa, ictus isquémico recurrente, accidente isquémico transitorio (AIT) e infarto agudo de miocardio (IM). Los resultados secundarios fueron el riesgo a 2 años de AIT, hemorragia intracraneal (HIC), IAM agudo y reingreso hospitalario. Se utilizaron análisis de regresión de Cox para calcular los cocientes de riesgos instantáneos (HR) con intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %).

De 20,902 pacientes con FA e ictus reciente, 7,500 (35.9%) recibieron estatinas dentro de los 28 días posteriores al ictus y 13,402 (64.1%) no. Quedaron 11,182 pacientes (edad media 73.7 ± 11.5; 5,277 (47.2%) mujeres) después del empareja-

EUROPEAN
STROKE
JOURNAL

Early statin use is associated with improved survival and cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation and recent ischaemic stroke. A propensity-matched analysis of a global federated health database

What are the benefits from use of statins within 28 days of ischaemic stroke (IS) in individuals who have atrial fibrillation (AF)?

Methods

Retrospective cohort study using TriNetX database
Patients with AF and recent IS
Propensity-score matched
Early statin n = 559 No early statin n = 559
Primary 2-year outcomes:
- Recurrent IS
- All-cause mortality
- Composite MACE

Results

Cox hazard ratios for primary and secondary outcomes
Early statin use was associated with:
Primary outcomes
- Recurrent IS HR 0.45 (95% CI: 0.41-0.48)
- All-cause mortality HR 0.75 (95% CI: 0.66-0.84)
- Composite outcome HR 0.48 (95% CI: 0.45-0.52)
Secondary outcomes
- TIA HR 0.37 (95% CI: 0.30-0.44)
- ICH HR 0.59 (95% CI: 0.47-0.72)
- Acute myocardial infarction HR 0.35 (95% CI: 0.30-0.42)

Conclusion

Statin use within 28 days of stroke was associated with a lower risk of recurrent stroke, death, and other cardiovascular outcomes.

Choi, S. et al. European Stroke Journal, 2024 azmil.abdul-rahim@liverpool.ac.uk doi.org.10.1177_23969873241274213

miento por puntuación de propensión. Los pacientes que recibieron estatinas de forma temprana tuvieron un riesgo significativamente menor de isquemia mitral recurrente (HR: 0.45; IC del 95 %: 0.41-0.48; p < 0.001), mortalidad (HR: 0.75; IC del 95 %: 0.66-0.84; p < 0.001), resultado compuesto (HR: 0.48; IC del 95 %: 0.45-0.52; p < 0.001), AIT (HR: 0.37; IC del 95 %: 0.44; p < 0.001), HIC (HR: 0.59; IC del 95 %: 0.47-0.72; p < 0.001), IAM agudo (HR: 0.35; IC del 95 %: 0.30-0.42; p < 0.001) y reingreso hospitalario (HR: 0.46, IC del 95 %: 0.42-0.50, <0.001). Los efectos beneficiosos de las estatinas de inicio temprano fueron evidentes en ancianos, diferentes grupos

étnicos, intensidad de dosis de estatinas y subtipos de FA, oclusión de vasos grandes y accidentes cerebrovasculares embólicos y en el contexto de lipofilicidad de las estatinas, niveles óptimos de colesterol LDL, diversas comorbilidades cardiovasculares, tratamiento con trombólisis intravenosa o trombectomía endovascular y subgrupos NIHSS 0-5 y NIHSS > 5.

En conclusión, los pacientes con FA e ictus isquémico reciente, que recibieron estatinas de forma temprana, tuvieron un menor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente, muerte y otros resultados cardiovasculares, incluida la hemorragia intracraneal, en comparación con los que no las recibieron.



Reducción rápida de colesterol LDL tras síndrome coronario agudo con rosuvastatina, ezetimiba y ácido bempedoico

Mahajan K, Puri R, Duell PB et al **Rapid achievement of low-density lipoprotein cholesterol goals within 1 month after acute coronary syndrome during combination therapy with rosuvastatin, ezetimibe and bempedoic acid: Initial experience from the LAI-REACT study.** *J Clin Lipidol* 2024;. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39278778>

La reducción rápida del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) a los niveles objetivo inmediatamente después de un episodio de síndrome coronario agudo (SCA) es fundamental para prevenir futuros episodios.

Las estatinas en dosis altas por sí solas a menudo no logran alcanzar los objetivos de LDL-C. Los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9i) combinados con estatinas en dosis altas mejoran el logro del objetivo de LDL-C, pero son inasequibles para muchos pacientes en la India y en todo el mundo. En un estudio abierto en el mundo real, demostramos en una cohorte de 122 pacientes con SCA que la terapia triple concurrente con rosuvastatina 40 mg/día, ezetimiba 10 mg/día y ácido bempedoico 180 mg/día (REB) iniciada en el momento del ingreso hospitalario se asoció con reducciones del 57.7 %, 61.7 %, 61.9 % y 60.6 % en el C-LDL de 115.6 mg/dL al inicio a 48.9 mg/dL en la semana 1, 44.3 mg/dL en la semana 2, 44.1 mg/dL en la semana 4 y 45.6 mg/dL en la semana 6, respectivamente (cada $p < 0.001$ en comparación con el inicio; $p < 0.001$ en las medidas repetidas). El tratamiento con REB produjo reducciones significativas del colesterol LDL en tan solo una semana y permitió que el 76.3 % y el 92.2 % de los pacientes alcanzaran los objetivos de colesterol LDL recomendados por la Lipid Association of India y el American College of

Cardiology de <50 mg/dL y <70 mg/dL en 2 semanas, respectivamente, que se mantuvieron durante 4-6 semanas. El tratamiento con REB fue generalmente bien tolerado. Nuestro estudio demuestra la capacidad de alcanzar rápidamente los objetivos de colesterol LDL después de un SCA con terapia triple con REB, un régimen asequible en la India.

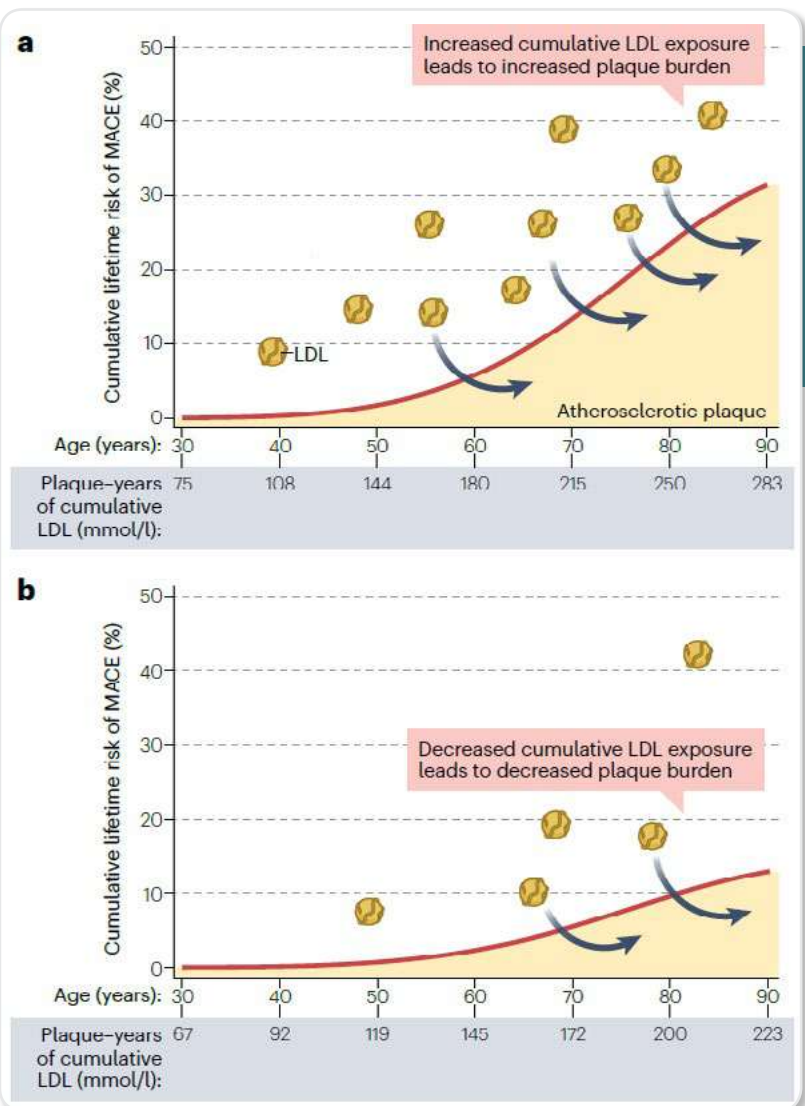
DESTACAR:

- LAI-REACT fue un estudio observacional, de prueba de concepto y de un solo centro.
- Se evaluó el régimen de triple combinación REB en 128 pacientes con SCA.
- Se demostró que el régimen de triple combinación REB era altamente eficaz, seguro y asequible.
- El 59,6% de los pacientes alcanzaron el objetivo de LDL-C < 50 mg/dL del LAI dentro de la primera semana.
- Las reducciones en los niveles de LDL-C se mantuvieron durante 6 semanas de seguimiento.
- El régimen REB se asoció con una reducción significativa en los niveles de PCR hs.

Exposición acumulada LDL y enfermedad CV aterosclerótica

Ference BA, Braunwald E & Catapano AL. **The LDL cumulative exposure hypothesis: evidence and practical applications.** *Nature Reviews Cardiology* | Volume 21 | October 2024 | 701-716

Fig. 1 | Efecto acumulativo de los niveles de colesterol LDL en la carga de placa y el riesgo absoluto correspondiente de eventos cardiovasculares ateroscleróticos. La suma de los niveles de colesterol LDL (LDL-C) de un individuo medidos a lo largo del tiempo da la exposición acumulativa a LDL medida en años de placa (mmol/l o mg/dl). La exposición acumulativa a LDL refleja la cantidad de lipoproteínas circulantes a las que está expuesta la pared arterial a lo largo del tiempo y, por lo tanto, determina la cantidad de lipoproteínas que quedan atrapadas dentro de la arteria, lo que a su vez determina el tamaño de la carga de placa acumulada y el riesgo absoluto de tener un evento cardiovascular adverso importante (MACE) en cualquier momento. La parte a muestra la exposición acumulativa hipotética a LDL, el tamaño de la carga de placa acumulada y el riesgo absoluto correspondiente de un MACE a cualquier edad para individuos con niveles plasmáticos altos de colesterol LDL-C. La parte b muestra la misma información para un individuo con niveles plasmáticos bajos de colesterol LDL-C. Los niveles plasmáticos más bajos de LDL-C dan lugar a que menos partículas de LDL queden atrapadas dentro de la pared arterial, una progresión más lenta de la placa, un tamaño menor de la carga de placa acumulada y un menor riesgo de MACE a todas las edades en comparación con los individuos con niveles más altos de LDL-C. Las flechas curvas representan la transición de lipoproteínas a través de la barrera endotelial.



El atrapamiento de LDL y otras lipoproteínas que contienen apolipoproteína B en la pared arterial causa aterosclerosis. A medida que más LDL queda atrapada dentro de la pared arterial con el tiempo, la carga de placa aterosclerótica aumenta gradualmente, lo que aumenta el riesgo de un evento cardiovascular agudo. Por lo tanto, el efecto biológico de LDL en el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) depende tanto de la magnitud como de la duración de la exposición. Mantener niveles bajos de colesterol LDL (LDL-C) a lo largo del tiempo disminuye la cantidad de partículas LDL atrapadas dentro de la pared arterial, retrasa la progresión de la aterosclerosis y, al retrasar la edad en la que se desarrollan las placas ateroscleróticas maduras, reduce sustancialmente el riesgo de eventos de ASCVD a lo largo de la vida.

La suma de las mediciones de colesterol LDL a lo largo del tiempo para calcular la exposición acumulativa a LDL genera un biomarcador único que captura tanto la magnitud como la duración de la exposición, lo que facilita la estimación del riesgo absoluto de tener un evento cardiovascular agudo en cualquier momento. Ajustar la reducción del colesterol LDL para mantener la exposición acumulada a LDL por debajo

del umbral en el que se producen eventos cardiovasculares agudos puede prevenir eficazmente la ECVA.

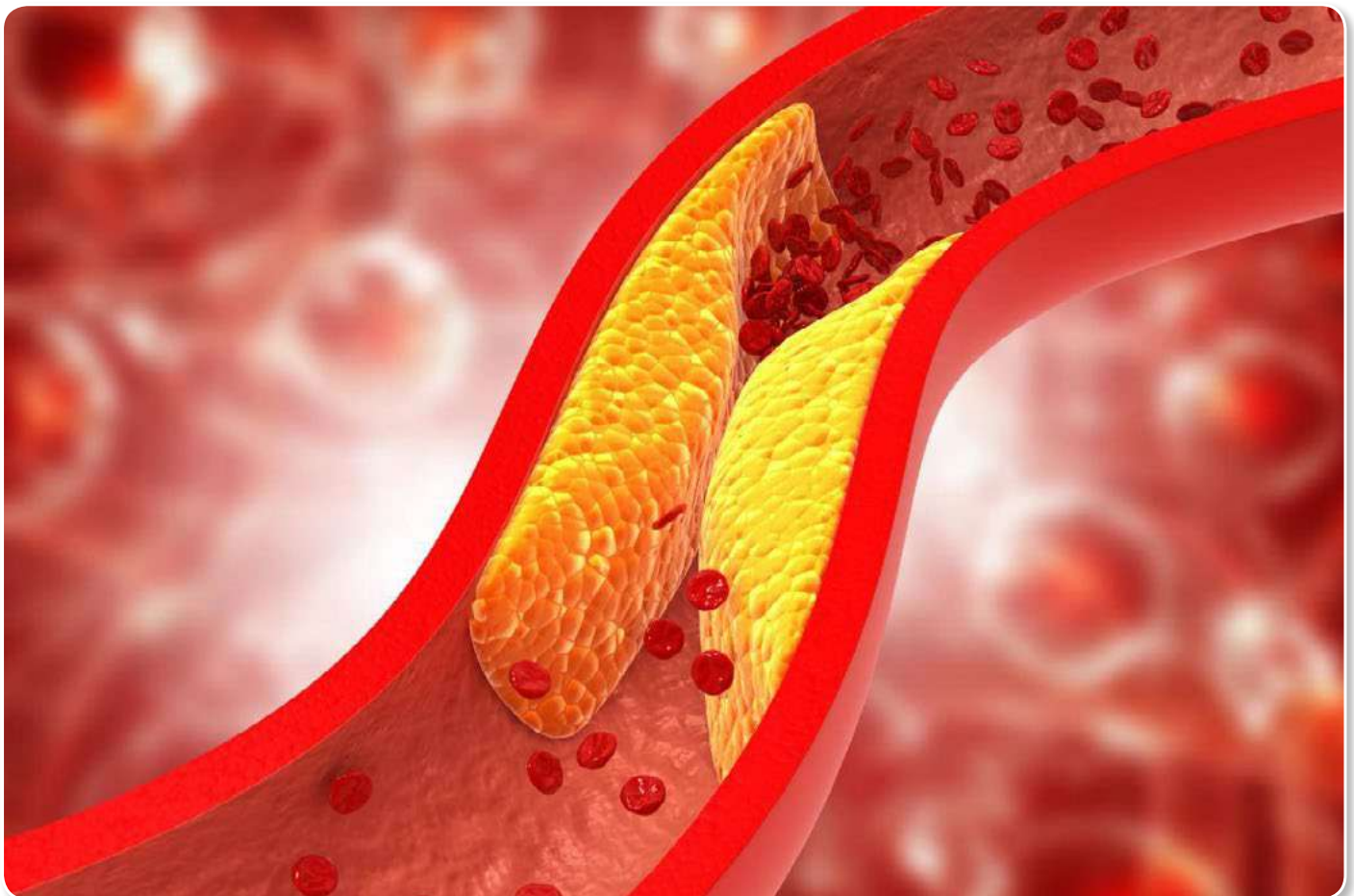
En esta revisión, proporcionan la primera descripción general integral de cómo la hipótesis de exposición acumulada a LDL puede guiar la prevención de la ECVA. También analizan los beneficios de mantener niveles más bajos de colesterol LDL a lo largo del tiempo y cómo este conocimiento puede utilizarse para informar las pautas de práctica clínica, así como para diseñar nuevos ensayos de prevención primaria y programas de prevención de la ECVA.

PUNTOS CLAVE

- La aterosclerosis es causada por el atrapamiento de LDL y otras lipoproteínas que contienen apolipoproteína B dentro de la pared arterial a lo largo del tiempo, lo que resulta en la acumulación progresiva de placa aterosclerótica.
- La suma de los niveles de colesterol LDL (LDL-C) de un individuo medidos a lo largo del tiempo permite una estimación de su exposición acumulada a LDL.
- La exposición acumulada a LDL se puede utilizar como un biomarcador para estimar el tamaño de la carga de placa acumulada, rastrear la tasa de progresión

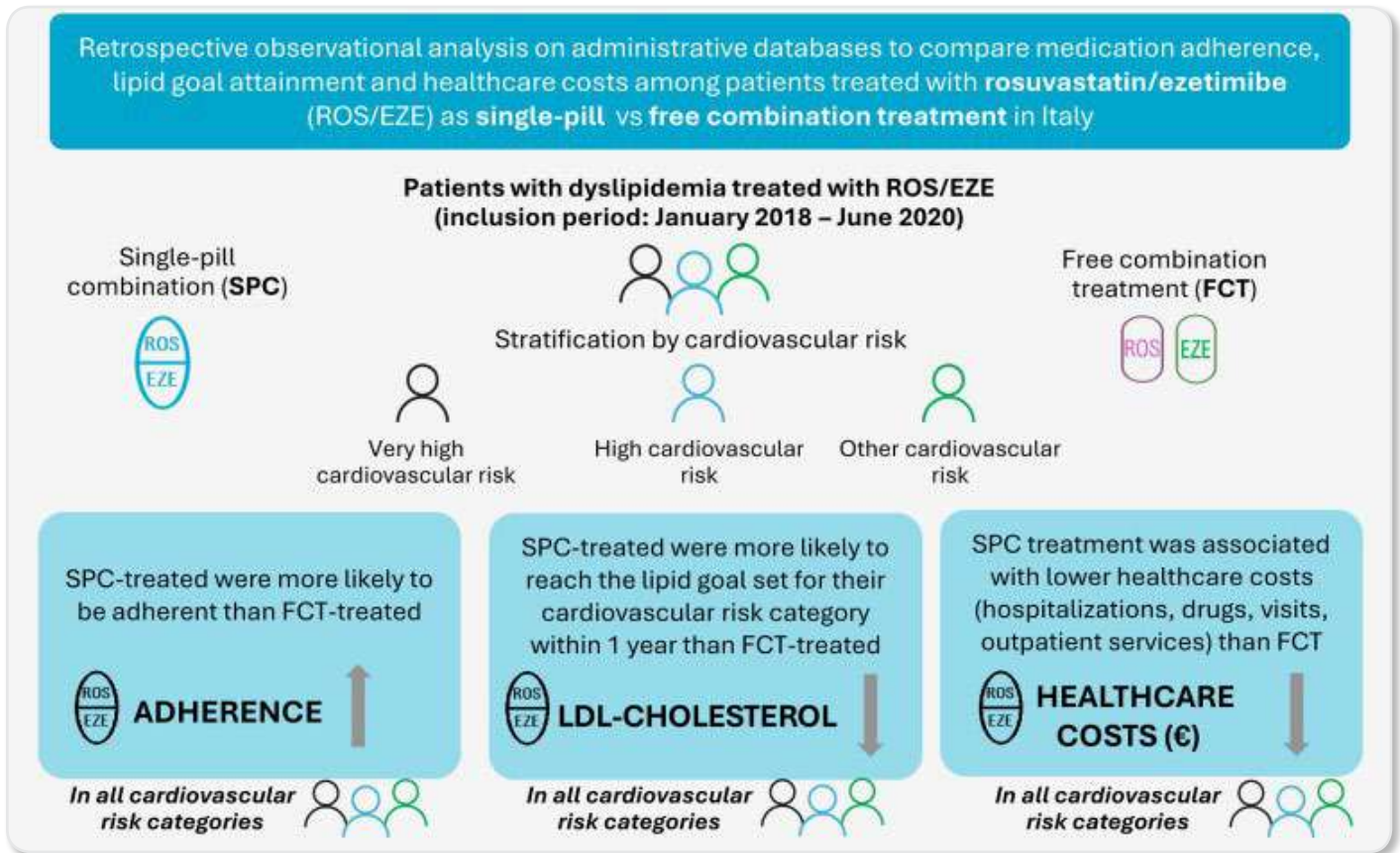
de la placa y estimar el riesgo absoluto correspondiente de tener un evento cardiovascular aterosclerótico agudo en cualquier momento.

- La reducción de la exposición acumulada a LDL reduce la cantidad de lipoproteínas aterogénicas que quedan atrapadas dentro de la pared arterial, lo que ralentiza la progresión de la aterosclerosis y reduce sustancialmente el riesgo de eventos cardiovasculares ateroscleróticos a lo largo de la vida.
- El umbral de exposición acumulada a LDL y la carga de placa acumulada correspondiente por encima de la cual comienzan a ocurrir eventos cardiovasculares ateroscleróticos depende de la predisposición hereditaria y la exposición a otras causas de lesión de la pared arterial, lo que introduce el concepto de un “umbral de placa personal”.
- La exposición acumulada a LDL se puede utilizar como un objetivo terapéutico para personalizar la prevención titulando la reducción en los niveles de LDL-C que necesita cada individuo para frenar la progresión de la aterosclerosis lo suficiente como para mantener su carga de placa acumulada por debajo de su umbral de placa personal.



Utilidad de la combinación de dosis fija de estatinas y ezetimiba en el mundo real

Zambon A, Liberopoulos E, Dovizio M et al **A real-world analysis of adherence, biochemical outcomes, and healthcare costs in patients treated with rosuvastatin/ezetimibe as single-pill combination vs. free combination in Italy.** *Eur Heart J Open* 2024; 4:oeae074. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39310723>



El objetivo fue comparar la adherencia a la medicación, el logro de los objetivos lipídicos y los costos de atención médica entre pacientes que reciben una combinación de píldora única (SPC) frente a un tratamiento de combinación libre (FCT) de rosuvastatina/ezetimiba (ROS/EZE) en Italia.

Utilizaron bases de datos administrativas de entidades de atención médica que cubren ~7 millones de personas para identificar a los adultos a los que se les prescribió ROS/EZE como SPC o FCT entre enero de 2018 y junio de 2020. La adherencia se calculó como la proporción de días cubiertos (PDC) después del equilibrio de cohorte por emparejamiento por puntaje de propensión. Se evaluó a los pacientes con pruebas de colesterol LDL disponibles para la proporción de aquellos que al inicio estaban por encima de los objetivos de lípidos recomendados por las pautas ESC/EAS para su categoría de riesgo cardiovascular y alcanzaron el objetivo durante el seguimiento. Entre 25,886 pacientes en SPC y 7,309 en FCT, los pacientes adherentes estaban más re-

presentados en la cohorte de SPC que en la de FCT (56,8 frente a 44,5 %, $P < 0.001$), y esta diferencia siguió siendo significativa ($P < 0.001$) después de la estratificación por riesgo cardiovascular (muy alto, alto y otro). La proporción de pacientes que alcanzaron el objetivo de colesterol LDL al año de seguimiento fue significativamente ($P < 0.001$) mayor en la cohorte SPC frente a la FCT: 35,4 frente a 23,8% para riesgo cardiovascular muy alto, 46,9 frente a 23,1% para riesgo alto y 71,6 frente a 49,5% para otro riesgo. Los costes sanitarios totales por paciente al año de seguimiento fueron menores en los usuarios de SPC frente a los de FCT (2337 € frente a 1890 €, $P < 0.001$). En ambas cohortes, los costes fueron impulsados principalmente por los gastos de medicamentos y las hospitalizaciones.

presentados principalmente por los gastos de medicamentos y las hospitalizaciones.

En conclusión, este análisis del mundo real en pacientes dislipidémicos encontró que el tratamiento con ROS/EZE como SPC resultó en una mejor adherencia, mayores posibilidades de alcanzar los objetivos de lípidos y ahorros de costos sobre el FCT, en todas las categorías de riesgo cardiovascular.

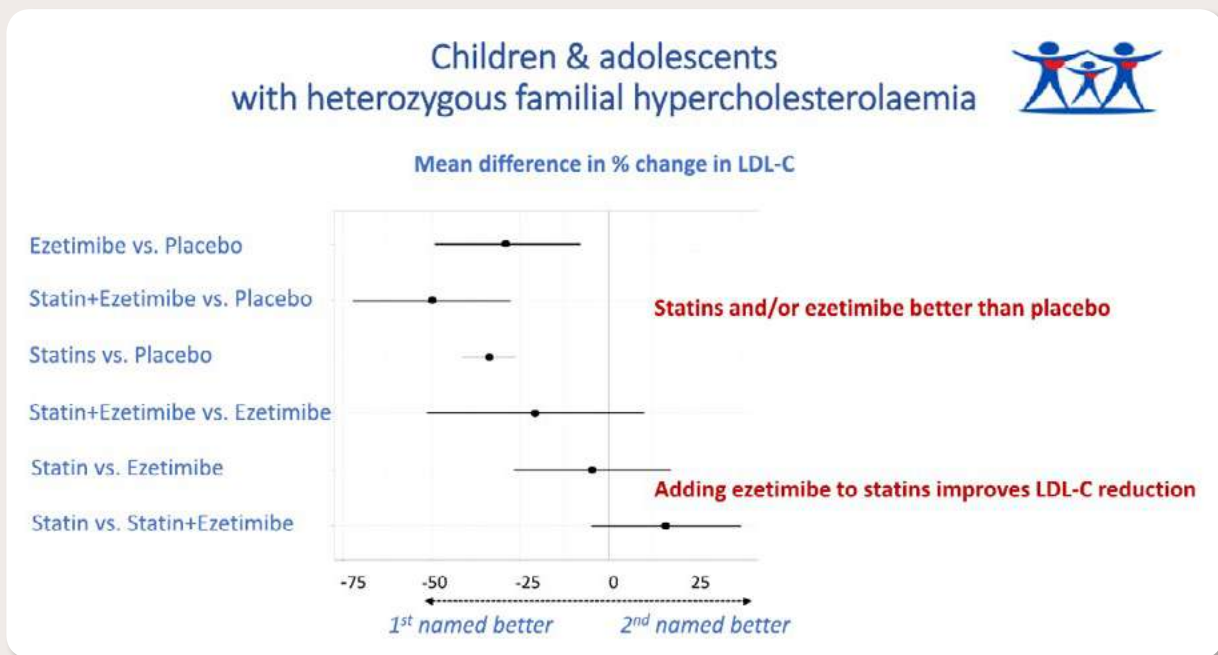


Eficacia y seguridad de las terapias con estatinas, ezetimiba y estatinas-ezetimiba para niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

Llewellyn A, Simmonds M, Marshall D et al. **Efficacy and safety of statins, ezetimibe and statins-ezetimibe therapies for children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolaemia: Systematic review, pairwise and network meta-analyses of randomised controlled trials.** *Atherosclerosis* 2025

Las estatinas, la ezetimiba y la terapia combinada de estatinas y ezetimiba son terapias hipolipemiantes recomendadas en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe). Sin embargo, su eficacia relativa no se conoce bien. El objetivo fue comparar la seguridad y eficacia de estas terapias mediante comparaciones directas e indirectas.

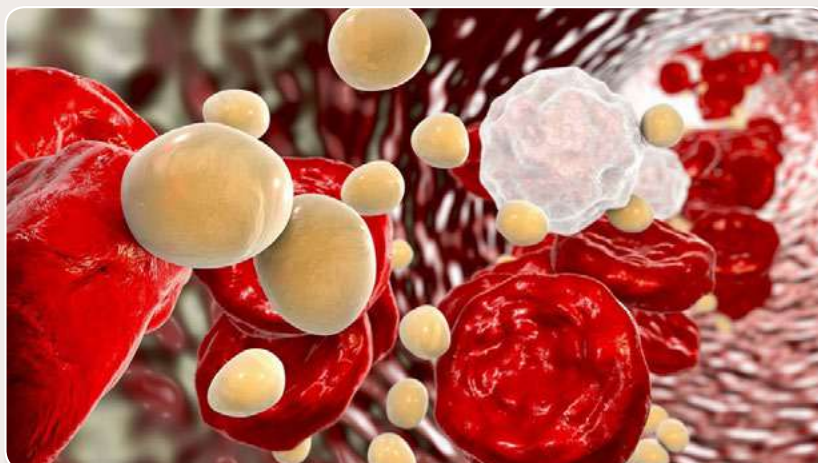
Realizaron una revisión sistemática y metanálisis en pares y en red (NMA) de ensayos controlados aleatorizados (ECA) de estatinas, ezetimiba y terapia combinada de estatinas y ezetimiba en personas <18 años con HFHe. Se realizaron búsquedas bibliográficas exhaustivas en diciembre de 2022 y una actualización en Medline en enero de 2024. Los modelos NMA tuvieron en cuenta la clase de fármaco, el tipo de estatina y la dosis.



Se incluyeron trece ECA (n = 1,649, media de edad 13 años, seguimiento 6 semanas-2 años). Todos los LLT redujeron el colesterol LDL y el colesterol total; las estatinas llevaron a aumentos en el C-HDL y reducciones en los triglicéridos. Las estatinas redujeron el LDL-C en un 33.61 % frente al placebo (IC del 95 % 27.58 a 39.63, I² = 83 %). Añadir ezetimiba a las estatinas redujo el LDL-C en un 15.85 % adicional (IC del 95 % 11.91 a 19.79). Los NMA mostraron que las estatinas de dosis intermedias redujeron el LDL-C en un 4.77 % adicional en comparación con las estatinas de dosis más bajas (IC del 95 % -11.22 a 1.05); Las estatinas en dosis más altas y las estatinas en dosis intermedias + ezetimiba pueden tener una eficacia similar y

probablemente sean superiores a la ezetimiba y a las estatinas en dosis intermedias y bajas. No hubo evidencia de diferencias en la maduración, la seguridad o la tolerabilidad entre las LLT y el placebo.

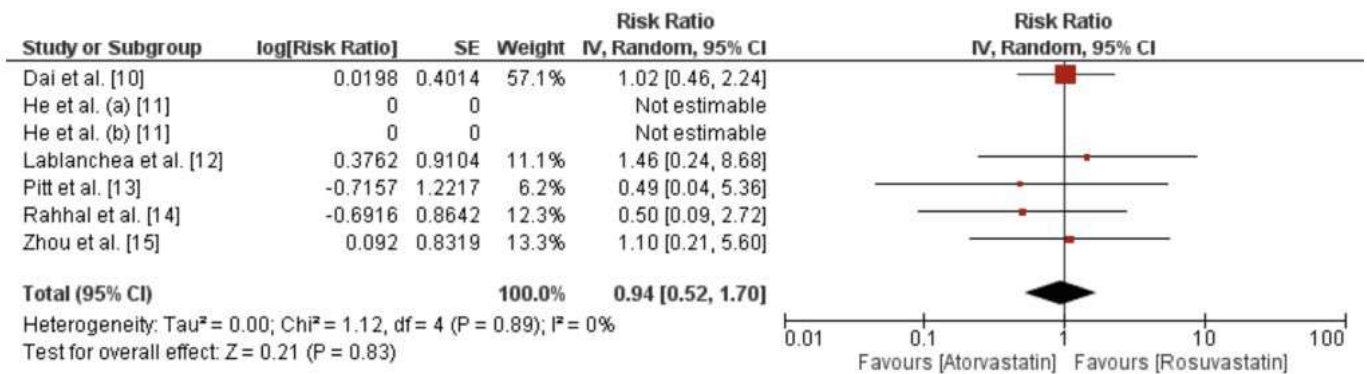
En conclusión, las estatinas, la ezetimiba y las estatinas-ezetimiba son tratamientos eficaces para los niños con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, pero la magnitud de las reducciones de colesterol LDL varía y puede depender de la dosis y la combinación del tratamiento. No se encontraron problemas de seguridad o tolerabilidad. La seguridad y la eficacia a largo plazo son inciertas.





Un metaanálisis de la eficacia clínica de la atorvastatina y la rosuvastatina en el síndrome coronario agudo

Shuja D, Mian MU, Kaur Dhanjal M et al. Comparison of Efficacy of Atorvastatin and Rosuvastatin in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2024; 16: e68602



Comparación de la incidencia de muerte entre atorvastatina y rosuvastatina

El síndrome coronario agudo (SCA) sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Las estatinas, en particular la atorvastatina y la rosuvastatina, son cruciales para controlar los niveles de colesterol y reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con SCA. Sin embargo, los estudios comparativos directos entre estas dos estatinas son limitados. Este metaanálisis tuvo como objetivo comparar la eficacia de la atorvastatina y la rosuvastatina para reducir los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y la mortalidad por todas las causas en pacientes con SCA.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en

PubMed, Embase, Cochrane Library y Scopus para los estudios publicados hasta julio de 2024. Incluyeron ensayos controlados aleatorizados y estudios observacionales que compararan directamente la atorvastatina y la rosuvastatina en pacientes con SCA.

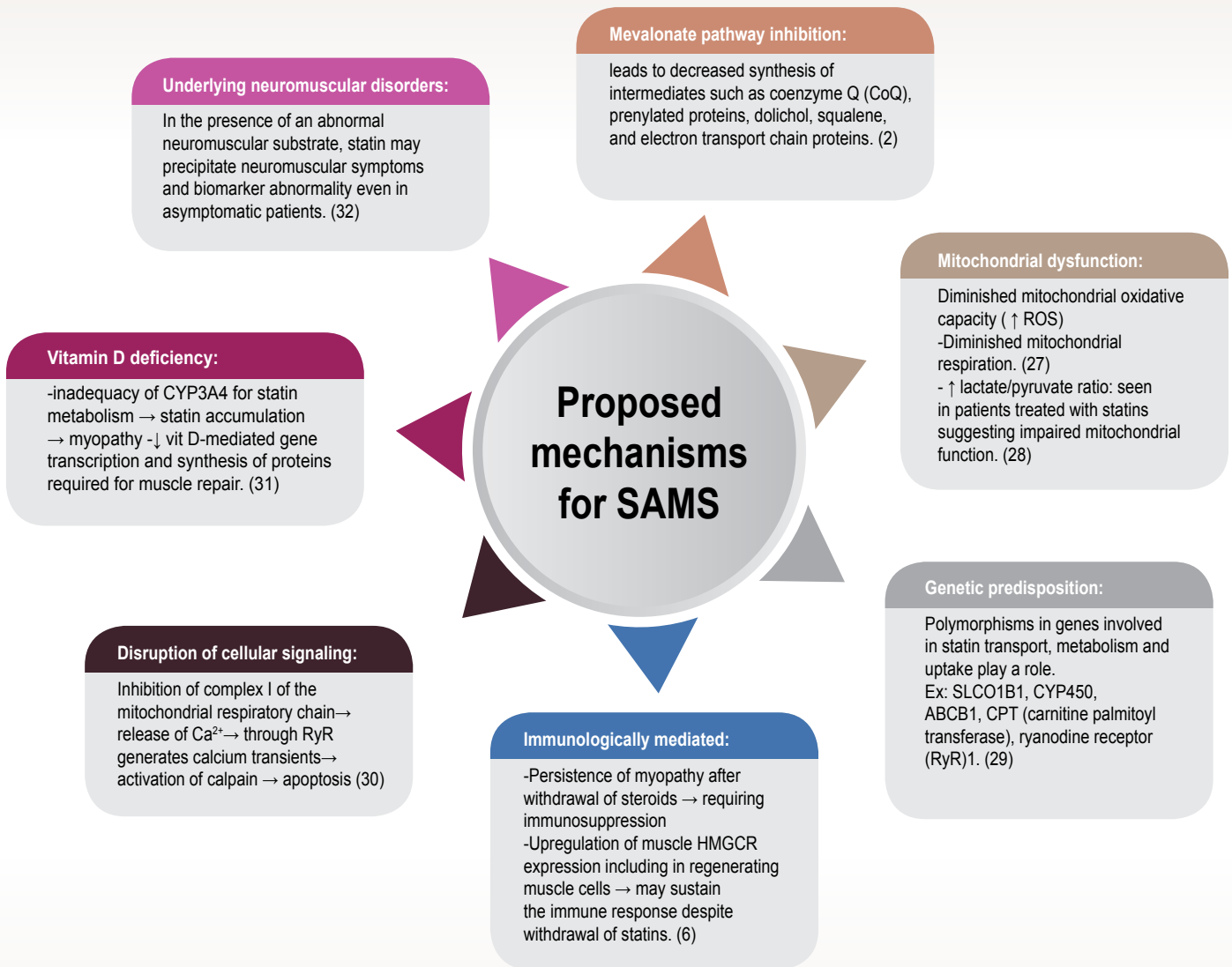
Los resultados primarios fueron la incidencia de MACE y la mortalidad por todas las causas. Se incluyeron en el metaanálisis seis estudios que involucraron a 4,195 pacientes. El análisis agrupado no mostró diferencias estadísticamente significativas entre atorvastatina y rosuvastatina en la reducción de MACE [riesgo relativo (RR): 0.91, IC del 95 %: 0.68 a 1.22, valor p: 0.54] o la mortalidad por todas las causas (RR: 0.94,

IC del 95 %: 0.52 a 1.70, valor p: 0.83). No se observó heterogeneidad significativa entre los estudios (I cuadrado: 0 % para ambos resultados). Este metaanálisis sugiere que atorvastatina y rosuvastatina tienen una eficacia comparable en la reducción de MACE y la mortalidad por todas las causas en pacientes con SCA.

Estos hallazgos proporcionan a los médicos flexibilidad para elegir entre estas estatinas en función de los factores individuales del paciente. Sin embargo, se necesitan más ensayos controlados aleatorizados a gran escala para confirmar estos resultados y explorar las posibles diferencias en subgrupos específicos de pacientes.

Actualización sobre los síntomas musculares asociados a las estatinas

Shah M, Shrestha K, Tseng CW et al **Statin-associated muscle symptoms: A comprehensive exploration of epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and clinical management strategies.** *International Journal of Rheumatic Diseases* 2024; 27:e15337. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39285637>



Las estatinas son la primera línea de tratamiento para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. A pesar de los efectos positivos de las estatinas sobre los eventos cardiovasculares, no todos los pacientes pueden usarlas en una dosis optimizada. La razón de esto son los efectos secundarios del músculo esquelético, denominados síntomas musculares asociados a las estatinas (SAMS).

A pesar de la amplia investigación, la fisiopatología precisa de los SAMS sigue sin estar clara y múltiples me-

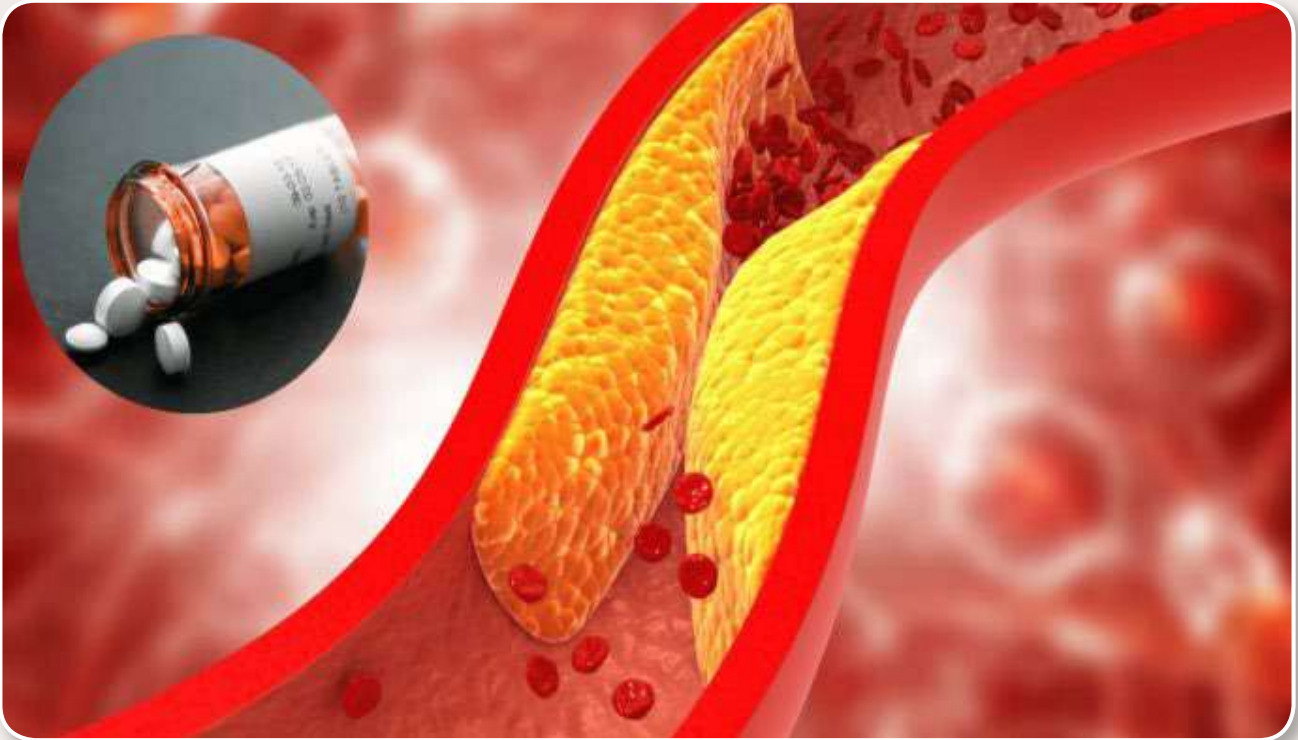
canismos pueden contribuir a este fenómeno. Existen varias opciones terapéuticas disponibles para el manejo de los SAMS, que van desde la reexposición con la misma estatina o una diferente hasta el uso de alternativas terapéuticas sin estatinas en pacientes intolerantes a las estatinas.

Sin embargo, la falta de consenso sobre la definición de SAMS, la ausencia de una prueba diagnóstica definitiva y la falta de un algoritmo de manejo universalmente aceptado plantean un gran desafío para abordar esta entidad.

Esta revisión tiene como objetivo explorar los diversos mecanismos fisiopatológicos involucrados en los SAMS y comprender la diferencia entre la miopatía tóxica autolimitada y la miopatía inmunomediada que requiere terapia inmunomoduladora. También se explorará en detalle el enigma de la retirada, reducción y reanudación de las dosis de estatinas en SAMS, junto con las terapias más nuevas sin estatinas que están disponibles.

Muvalaplin oral para reducir los niveles de Lp(a)

Nicholls SJ, Ni W, Rhodes GM, et al. **Oral Muvalaplin for Lowering of Lipoprotein(a): A Randomized Clinical Trial** *JAMA* 2024 Nov 18; [Epub Ahead of Print]



La muvalaplin inhibe la formación de lipoproteína(a). Un estudio de fase 1 de 14 días demostró que la muvalaplin era bien tolerada y reducía los niveles de lipoproteína(a) hasta un 65%. El efecto de la administración prolongada de muvalaplin sobre los niveles de lipoproteína(a) en individuos con alto riesgo cardiovascular sigue siendo incierto. El objetivo fue determinar el efecto de muvalaplin sobre los niveles de lipoproteína(a) y evaluar la seguridad y tolerabilidad.

Ensayo de fase 2, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego, con 233 participantes con concentraciones de lipoproteína(a) de 175 nmol/L o superiores con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, diabetes o hipercolesterolemia familiar en 43 centros de Asia, Europa, Australia, Brasil y Estados Unidos entre el 10 de diciembre de 2022 y el 22 de noviembre de 2023.

Los participantes fueron aleatorizados para recibir muvalaplin administrado por vía oral en dosis de 10 mg/día (n = 34), 60 mg/día (n = 64) o 240 mg/día (n = 68) o placebo (n = 67) durante 12 semanas.

El criterio de valoración primario fue el cambio porcentual ajustado con placebo en la concentración molar de lipoproteína(a) con respecto al valor basal en la semana 12, utilizando un ensayo para medir la lipoproteína(a) intacta y un ensayo tradicional basado en la apolipo-

proteína(a). Las variables secundarias fueron el cambio porcentual en la apolipoproteína B y la proteína C reactiva de alta sensibilidad.

La edad media de los participantes en el estudio fue de 66 años; el 33% eran mujeres; y el 27% se identificaron como asiáticos, el 4% como negros y el 66% como blancos. Muvalaplin dio lugar a reducciones ajustadas con placebo de la lipoproteína (a) del 47.6% (IC del 95%: 35.1%-57.7%), 81.7% (IC del 95%: 78.1%-84.6%) y 85.8% (IC del 95%: 83.1%-88.0%) para los comprimidos de 10 mg/día, 60 mg/día y 240 mg/día, respectivamente, utilizando un ensayo de lipoproteína(a) intacta y 40.4% (IC 95%, 28.3%-50.5%), 70.0% (IC 95%, 65.0%-74.2%) y 68.9% (IC 95%, 63.8%-73.3%) utilizando un ensayo basado en la apolipoproteína(a). Se observaron reducciones dependientes de la dosis en la apolipoproteína B del 8.9% (IC 95%, -2.2% a 18.8%), 13.1% (IC 95%, 4.4%-20.9%) y 16.1% (IC 95%, 7.8%-23.7%) con 10 mg/día, 60 mg/día y 240 mg/día, respectivamente. No se observaron cambios en la proteína C reactiva de alta sensibilidad. No se observaron problemas de seguridad o tolerabilidad en ninguna dosis.

En conclusión, el muvalaplin redujo la lipoproteína(a) medida mediante ensayos basados en lipoproteína(a) intacta y apolipoproteína(a) y fue bien tolerado. El

efecto de muvalaplin sobre los eventos cardiovasculares requiere más investigación.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Puede el inhibidor oral de la lipoproteína(a) de molécula pequeña muvalaplin reducir los niveles de lipoproteína(a) en pacientes con concentraciones elevadas de lipoproteína(a) con alto riesgo de eventos cardiovasculares?

Resultados En este estudio de fase 2, se asignó aleatoriamente a pacientes con concentraciones de lipoproteína(a) iguales o superiores a 175 nmol/l con enfermedad cardiovascular establecida, diabetes o hipercolesterolemia familiar a recibir tratamiento con placebo o muvalaplin a dosis de 10 mg/día, 60 mg/día o 240 mg/día durante 12 semanas. Muvalaplin produjo reducciones ajustadas al placebo de la lipoproteína(a) de hasta un 85.8% utilizando un ensayo de lipoproteína(a) intacta y de hasta un 70.0% utilizando un ensayo de apolipoproteína(a). La administración de Muvalaplin no se asoció a problemas de seguridad o tolerabilidad.

Significado Muvalaplin fue bien tolerado y produjo reducciones sustanciales de los niveles de lipoproteína(a) en pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares. El impacto sobre los eventos cardiovasculares requiere más investigación.

Zerlasiran: un ARN de pequeña interferencia dirigido a la Lp (a)

Nissen SE, Wang Q, Nicholls SJ, et al. **Zerlasiran-A Small-Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a): A Phase 2 Randomized Clinical Trial** JAMA 2024 Nov 18;[Epub Ahead of Print].

La elevación de la lipoproteína(a) aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y de estenosis aórtica. El objetivo fue evaluar los efectos del zerlasiran, un ARN de pequeña interferencia dirigido a la síntesis hepática de apolipoproteína(a), sobre la concentración sérica de lipoproteína(a).

Se trata de un ensayo multicéntrico en pacientes con ASCVD estable con concentraciones séricas de lipoproteína(a) mayores o iguales a 125 nmol/L en 26 centros de Europa y Sudáfrica entre el 3 de enero de 2023 y el 27 de abril de 2023, con último seguimiento el 1 de julio de 2024. Los participantes aleatorizados para recibir una dosis subcutánea de placebo cada 16 semanas durante 3 dosis (n = 23) o cada 24 semanas durante 2 dosis (n = 24) o zerlasiran 450 mg cada 24 semanas durante 2 dosis (n = 45), 300 mg cada 16 semanas durante 3 dosis (n = 42) o 300 mg cada 24 semanas durante 2 dosis (n = 44).

El resultado primario fue el cambio porcentual promediado en el tiempo en la concentración de lipoproteína(a) desde el inicio hasta las 36 semanas, con seguimiento hasta las 60 semanas.

Entre los 178 pacientes, la media (DE) de edad fue de 63.7 (9.4) años, 46 (25.8%) eran mujeres, con una mediana (IQR) de la concentración basal de lipoproteína(a) de 213 (177-282) nmol/L; 172 pacientes completaron el ensayo. En comparación con el grupo placebo combinado, el cambio porcentual medio promediado en el tiempo por mínimos cuadrados en la concentración de lipoproteína(a) desde el inicio hasta la semana 36 fue de -85.6% (IC 95%, -90.9% a -80.3%), -82.8% (IC 95%, -88.2% a -77.4%) y -81.3% (IC 95%, -86.7% a -76.0%) para los grupos de 450 mg cada 24 semanas, 300 mg cada 16 semanas y 300 mg cada 24 semanas, respectivamente. La mediana (IQR) del cam-

bio porcentual en la concentración de lipoproteína(a) en la semana 36 fue de -94.5% (-97.3% a -84.2%) para el grupo de 450 mg cada 24 semanas, -96.4% (-97.7% a -92.3%) para el grupo de 300 mg cada 16 semanas y -90.0% (-93.7% a -81.3%) para el grupo de 300 mg cada 24 semanas. Los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento fueron reacciones en el lugar de la inyección, con dolor leve en el 2,3% al 7.1% de los participantes en el primer día tras la administración del fármaco. Se produjeron 20 acontecimientos adversos graves en 17 pacientes, ninguno de los cuales se consideró relacionado con el fármaco del estudio.

En conclusión, zerlasiran fue bien tolerado y redujo la concentración media temporal de lipoproteína(a) en más del 80% durante 36 semanas de tratamiento en pacientes con ASCVD.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es el efecto de zerlasiran sobre las concentraciones séricas de lipoproteína(a) promediadas en el tiempo durante 36 semanas de tratamiento?

Hallazgos En 178 pacientes con enfermedad CV y concentraciones de lipoproteína(a) superiores o iguales a 125 nmol/L, el cambio porcentual medio ajustado al placebo por mínimos cuadrados en las concentraciones séricas de lipoproteína(a) fue de -85.6%, -82.8% y -81.3% para los grupos de 450 mg cada 24 semanas, 300 mg cada 16 semanas y 300 mg cada 24 semanas, respectivamente. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron reacciones leves en el lugar de la inyección.

Significado Zerlasiran fue bien tolerado y redujo la concentración de Lp(a) promedio en el tiempo en más de un 80% durante 36 semanas de tratamiento

Independencia del riesgo CV mediado por la lipoproteína(a) y el colesterol LDL

Bhatia HS, Wandel S, Willeit P, et al. Independence of Lipoprotein(a) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Mediated Cardiovascular Risk: A Participant-Level Meta-Analysis *Circulation* 2024 Nov 04;[EPub Ahead of Print].



Los niveles de colesterol LDL y de lipoproteína(a) se asocian de forma independiente con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Sin embargo, la relación entre el nivel de Lp(a), el nivel de LDL-C y el riesgo de ASCVD en diferentes umbrales no está bien definida.

Realizaron un metaanálisis a nivel de participantes de 27,658 participantes inscritos en 6 ensayos controlados con placebo sobre estatinas para evaluar la asociación de los niveles de LDL-C y Lp(a) con el riesgo de eventos de enfermedad coronaria mortal o no mortal, ictus o cualquier revascularización coronaria o carotídea (ASCVD). La asociación ajustada multivariable entre el nivel basal de Lp(a) y el riesgo de ASCVD se modeló de forma continua mediante modelos aditivos generalizados, y la asociación entre el nivel basal de LDL-C y el riesgo de ASCVD según el nivel basal de Lp(a) mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox con efectos aleatorios. La asociación conjunta entre el nivel de Lp(a) y el nivel de LDL-C alcanzado con estatinas con el riesgo de ASCVD se evaluó mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox.

En comparación con un nivel de Lp(a) de 5 mg/dL, los niveles crecientes de Lp(a) se asociaron de forma log-lineal con el riesgo de ASCVD en pacientes tratados con estatinas y placebo. Entre los individuos tratados con estatinas, aquellos con un nivel de Lp(a) >50 mg/dL (≈ 125 nmol/L) presentaban un mayor riesgo en todos los cuartiles del nivel de C-LDL alcanzado y del cambio absoluto en el nivel de C-LDL. Incluso entre aquellos con el cuartil más bajo de nivel de LDL-C alcanzado (3.1-77.0 mg/dL), aquellos con un nivel de Lp(a) >50 mg/dL tenían un mayor riesgo de ASCVD (razón de riesgo, 1.38 [IC 95%, 1.06-

1.79]) que aquellos con un nivel de Lp(a) ≤ 50 mg/dL. El mayor riesgo se observó tanto con un nivel de Lp(a) >50 mg/dL como con un nivel de LDL-C en el cuarto cuartil (HR, 1.90 [IC 95%, 1.46-2.48]).

En conclusión, estos hallazgos demuestran la naturaleza independiente y aditiva de los niveles de Lp(a) y LDL-C para el riesgo de ASCVD, y que la reducción del LDL-C no compensa completamente el riesgo mediado por la Lp(a).

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- El nivel de Lp(a) se asocia con el riesgo cardiovascular de forma continua e independiente del nivel de colesterol LDL
- El riesgo cardiovascular elevado persiste cuando el nivel de Lp(a) es elevado en todos los estratos del nivel de LDL-C y el cambio en el nivel de LDL-C, incluso con los niveles más bajos de LDL-C alcanzado.
- El mayor riesgo se observó con los niveles más altos tanto de Lp(a) como de LDL-C.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Los niveles de Lp(a) y LDL-C son independientes y aditivos para el riesgo cardiovascular.
- La reducción del nivel de LDL-C no puede compensar totalmente el riesgo mediado por la Lp(a).
- Es necesario un tratamiento dirigido tanto a los niveles de LDL-C y de Lp(a).
- Es necesario generalizar las pruebas de Lp(a) para identificar a los pacientes de riesgo.

Eficacia de las intervenciones dirigidas a reducir el colesterol en el caso de enfermedades cardiovasculares y el riesgo de mortalidad por todas las causas en la población que vive en la comunidad

Yang Z, Deng Q, Hao Y, et al. **Effectiveness of treat-to-target cholesterol-lowering interventions on cardiovascular disease and all-cause mortality risk in the community-dwelling population: a target trial emulation** *Nat Commun* 2024 Nov 15; [EPub Ahead of Print],

Se sabe poco sobre la efectividad a largo plazo de las intervenciones de reducción del colesterol basadas en el riesgo y orientadas al objetivo sobre el riesgo CV. En este estudio, se muestra la efectividad emulada de las intervenciones de reducción del colesterol LDL y de lipoproteínas de baja densidad recomendadas por las guías utilizando la reducción del

riesgo absoluto (RRA) y el número necesario a tratar (NNT) basado en el tiempo libre de eventos medio restringido.

Con 5,375 participantes, los riesgos a 29 años de enfermedad cardiovascular (ECV), mortalidad por todas las causas y ECV ateroesclerótica fueron del 18.6 %, 25.6 % y 17.7 %, respectivamente. Las intervenciones a largo plazo orientadas a lograr el ob-

jetivo mostraron reducciones significativas en la ECV (ARR -2.3 %, IC del 95 % -3.4 % a -0.8 %; NNT 115), la mortalidad por todas las causas (-3.0 %, -4.3 % a -1.8 %; 95) y la ECV ateroesclerótica (-2.6 %, -3.5 % a -1.2 %; 104). Dichos efectos parecen ser más pronunciados en mujeres, fumadores y personas con un IMC < 24 kg/m² o tasas de adherencia superiores.

Efectos cardiorrenales beneficiosos de las terapias hipolipemiantes

Lin YC, Lai TS, Chen YT et al. **Comparative efficacy and choice of lipid-lowering drugs for cardiovascular and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis.** *Journal of the Formosan Medical Association* 2024;

El efecto de las clases exactas de fármacos hipolipemiantes (LLD) en la prevención de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y malos resultados renales no está bien caracterizado en la población con enfermedad renal crónica (CKD).

Realizaron un metanálisis de red de efectos aleatorios frecuentistas de ensayos controlados aleatorizados (ECA) para evaluar el efecto protector de los LLD en pacientes con ERC no sometidos a diálisis. Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed, Embase, Web of Science y Cochrane Library para encontrar ensayos relevantes publicados antes del 31 de marzo de 2024. El resultado primario fue la incidencia de eventos adversos mayores (MACE). Los resultados secundarios comprendieron la mortalidad por todas las causas, la enfermedad renal terminal, los cambios en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y la proteinuria, y la seguridad.

Se incluyeron 49 RCT elegibles con 77,826 participantes con enfermedad renal crónica no relacionada con diálisis. Con una confianza moderada en la evidencia, la rosuvastatina y la atorvastatina mostraron una eficacia estadísticamente significativamente mayor en la reducción del riesgo de eventos adversos cardiovasculares adversos mayores, con un cociente de riesgos combinado de 0.55 (IC del 95%: 0.33-0.91) para la rosuvastatina y 0.67 (0.49-0.90) para la atorvastatina, respectivamente, en comparación con el grupo de control. En cuanto al cambio en la TFGe, atorvastatina (diferencia de medias [DM], 1.40; IC del 95 %, 0.61 a 2.18), rosuvastatina (DM, 1.73; IC del 95 %, 0.63 a 2.83) y estatina más ezetimiba (DM, 2.35; IC del 95 %, 0.44 a 4.26) mostraron aumentos estadísticamente significativos en la TFGe media.

En conclusión, en pacientes con ERC no dialítica, hay evidencia suficiente para demostrar que la rosuvastatina y la atorvastatina fueron estadísticamente significativamente más efectivas y preferibles para reducir el riesgo de MACE y aumentar la TFG media en comparación con el grupo de control.

Las estatinas reducen la enfermedad CV y la mortalidad por todas las causas en pacientes con ERC, sin aumentar los eventos adversos

Wing-Tak Cheng F, Xu W, Tang SCW, Yuk-Fai Wan E. **Long-Term Benefits and Safety of Statins in Patients with Kidney Failure: A Target Trial Emulation Study.** *Journal of the American Society of Nephrology.* JASN 2024;

Los pacientes con insuficiencia renal tienen un riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares. Aunque las estatinas se utilizaron comúnmente para mitigar el riesgo de enfermedad cardiovascular entre la población con alto riesgo, la evidencia para iniciar la terapia con estatinas entre pacientes con insuficiencia renal sigue sin ser concluyente. Este estudio tuvo como objetivo investigar los beneficios y riesgos a largo plazo asociados con la terapia con estatinas en pacientes con insuficiencia renal.

Utilizando registros de salud electrónicos públicos de todo el territorio en Hong Kong, se incluyeron para el análisis 3,019 personas elegibles para estatinas con insuficiencia renal y colesterol LDL elevado ≥ 100 mg/dL desde enero de 2008 hasta diciembre de 2015. El marco de la emulación de ensayo objetivo se adoptó para investigar el riesgo de las principales enfermedades CV (es decir, un compuesto de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular), mortalidad por todas las causas, así como los principales eventos adversos (es decir, miopatías y disfunción hepática) entre iniciadores de estatinas y no iniciadores de estatinas. Se utilizó el modelo logístico agrupado para obtener el cociente de riesgos instantáneos (HR) para los resultados de interés tanto en el análisis por intención de tratar (ITT) como en el análisis por protocolo (PP).

Se observó una reducción significativa del riesgo asociada con la terapia con estatinas (HR [IC del 95%]) para las enfermedades cardiovasculares mayores (ITT: 0.78 [0.62, 0.98]; PP: 0.66 [0.50, 0.87]) y la mortalidad por todas las causas (ITT: 0.80 [0.68, 0.95]; PP: 0.60 [0.48, 0.76]). La reducción del riesgo absoluto estandarizado a 5 y 10 años en el análisis por protocolo fue del 7% (3%, 11%) y del 11% (4%, 18%), respectivamente. No se observaron riesgos significativos para los eventos adversos mayores.

Rn conclusión, el tratamiento con estatinas se asoció con menores riesgos de enfermedades CV y mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia renal sin un mayor riesgo de eventos adversos mayores.

Manejo de la dislipidemia en la mujer embarazada: 2024

Lewek J, Bielecka-Dąbrowa A, Toth PP, et al. **Dyslipidaemia management in pregnant patients: a 2024 update**, *European Heart Journal Open*, Volume 4, Issue 3, May 2024, oea032, <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oea032>

KEY FACTORS IN MANAGEMENT:

- Importance of behavioral interventions and pre-conception management alongside pharmacotherapy.
- Bile acid sequestrants as the only approved medication for dyslipidemia during pregnancy.
- Considerations for the use of ezetimibe and fenofibrate, weighing benefits against potential risks.

CONTROVERSY SURROUNDING STATIN USE:

- Contradictory evidence on statin safety during pregnancy, with historical contraindications challenged by recent research.
- The potential benefits of statin use in high-risk pregnant patients, such as those with established ASCVD and familial hypercholesterolemia.

EMERGING THERAPEUTIC OPTIONS:

- Anticipation for new lipid-lowering drugs, including bempedoic acid, olezarsen, evinacumab, PCSK9 inhibitors, and inclisiran.
- Highlighting the potential of inclisiran due to its convenient dosing schedule around pregnancy.



LACKING DATA:

- nationwide registries
- birth registries
- prescription registries
- patient registries
- death registries

Durante varias décadas, el enfoque para tratar las dislipidemias durante el embarazo se ha mantenido esencialmente sin cambios. La falta de avances en este campo se relaciona principalmente con el hecho de que carecemos de ensayos clínicos en pacientes embarazadas, tanto con terapias disponibles como con terapias nuevas. Si bien existen numerosas terapias novedosas desarrolladas para pacientes no embarazadas, aún existen muchas limitaciones en el tratamiento de la dislipidemia durante el embarazo.

Además de la farmacoterapia y la evaluación clínica cuidadosa, es muy importante iniciar modificaciones conductuales, así como el manejo previo a la concepción. Entre los diversos medicamentos para reducir los lípidos, los secuestradores de ácidos biliares son los únicos aprobados oficialmente para tratar la dislipidemia en el embarazo. Se puede considerar el uso de ezetimiba y fenofibrato si sus beneficios superan los riesgos potenciales. Las estatinas aún se consideran contraindicadas, principalmente debido a estudios en animales e informes de casos humanos. Sin embargo, revisiones

sistemáticas y metanálisis recientes, así como datos sobre hipercolesterolemia familiar (HF) en pacientes embarazadas, han indicado que su uso puede no ser perjudicial e incluso podría ser beneficioso en ciertos casos seleccionados.

Esto es especialmente relevante para pacientes embarazadas con un riesgo cardiovascular muy alto, como aquellas que ya han experimentado un evento cardiovascular agudo o tienen formas homocigotas o graves de HF heterocigota. En estos casos, la decisión de continuar la terapia durante el embarazo debe sopesar los riesgos potenciales de la interrupción. El ácido bempedoico, el olezarsen, el evinacumab, el evolocumab y el alirocumab, y el inclisiran son opciones a considerar justo antes y después de completar el embarazo.

En conclusión, las decisiones sobre la terapia hipolipemiente para pacientes embarazadas deben ser personalizadas. A pesar de los desafíos en el diseño y la realización de estudios en mujeres embarazadas, existe una gran necesidad de establecer la seguridad y la eficacia del tratamiento de la dislipidemia durante el embarazo.

Beneficios y riesgos cardiovasculares de la colchicina y los agentes reductores del colesterol LDL en pacientes con ECVA tratados con estatinas

Ou Z, Wang F, Chen Y, et al. Comparative Efficacy of Colchicine and Intensive Low-density Lipoprotein Cholesterol Lowering in Patients with Atherosclerotic Diseases Receiving Statins: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiovasc Drugs Ther* 2024; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39207624>

Se ha demostrado que la adición de agentes reductores intensivos del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) o colchicina a las estatinas produce beneficios cardiovasculares adicionales para los pacientes con enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (ASCVD). El objetivo fue comparar la eficacia y la seguridad de estos agentes complementarios en pacientes con ASCVD que reciben estatinas.

Realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis en red frecuentista de ensayos controlados aleatorizados. El criterio principal de valoración de eficacia fue el evento cardiovascular adverso principal (MACE), y los criterios secundarios de valoración de eficacia fueron infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria, muerte cardiovascular y mortalidad por todas las causas, respectivamente. Los criterios de valoración de seguridad fueron la interrupción del tratamiento y la muerte no cardiovascular. Obtuvieron estimaciones de los resultados de eficacia y los criterios de valoración de seguridad y presentaron estas estimaciones como razón de riesgos (RR) con intervalos de confianza del 95%. Clasificaron la eficacia y la seguridad comparativas de todos los fármacos con puntuaciones P.

Incluyeron diecisiete ensayos con un total de 85,823 participantes tratados con colchicina (5,926 participantes), reducción intensiva

de LDL-C (37,854 participantes) mediante inhibidor de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), inhibidor de la proteína Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) o inhibidor de la ATP citrato liasa (ACL), o estatina sola (42,043 participantes). La colchicina se asoció con una mayor reducción del riesgo de MACE (RR 0.72, 0.69-0.91), accidente cerebrovascular (RR 0.55, 0.33-0.92) y revascularización coronaria (RR 0.73, 0.60-0.90) en comparación con el inhibidor de NPC1L1, y proporcionó una mayor reducción del riesgo de MACE (RR 0.79, 0.69-0.91) en comparación con el inhibidor de PCSK9. Sin embargo, la colchicina se asoció con un mayor riesgo de muerte no cardiovascular en comparación con el inhibidor de NPC1L1 (RR 1.48, 1.04-2.10) y el inhibidor de PCSK9 (RR 1.57, 1.08-2.27). Aunque ningún régimen prolongó la supervivencia, la colchicina tuvo un peor desempeño en la muerte no cardiovascular y la mortalidad por todas las causas.

En conclusión, en pacientes con ECVA que reciben estatinas, la colchicina parece ser más eficaz que la terapia intensiva para reducir el colesterol LDL con inhibidores de PCSK9 o NPC1L1 para la prevención cardiovascular. Sin embargo, el uso de colchicina como alternativa a la terapia intensiva para reducir el colesterol LDL puede tener que sopesarse frente a los beneficios cardiovasculares y los posibles daños de una mayor mortalidad no cardiovascular.

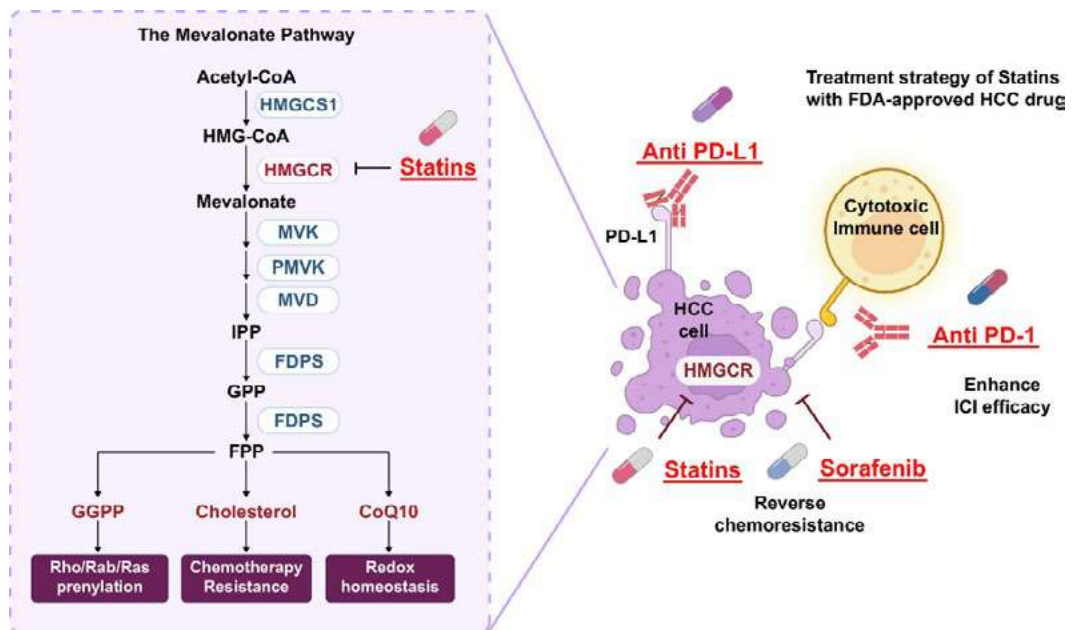
Los mecanismos que subyacen a los efectos anticancerígenos de las estatinas en el cáncer de hígado

Chen Y, Wong CC. **The mechanistic insights behind the anticancer effects of statins in liver cancer.** *Hepatol Commun* 2024; 8, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39225688>

Las estatinas son una clase de fármacos ampliamente utilizados clínicamente para el tratamiento del colesterol alto y la prevención de enfermedades cardiovasculares. Actualmente, hay 7 estatinas disponibles en el mercado, entre ellas lovastatina, simvastatina, atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina y pitavastatina.

Las estatinas funcionan como inhibidores competitivos de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa (HMGCR) al ocupar el bolsillo de unión de la enzima a niveles nanomolares. La HMGCR es la enzima responsable de convertir la HMG-CoA en mevalonato (MVA), actuando como el guardián fundamental en la vía MVA, que desempeña un papel crucial en la biosíntesis del colesterol. La vía MVA comienza con el sustrato acetil-CoA y pasa por una serie de reacciones enzimáticas para generar pirofosfato de isopentenilo. El pirofosfato de isopentenilo sufre luego reacciones de condensación para producir diversas macromoléculas, entre ellas colesterol, productos esteroideos, dolicol y coenzima Q10. Estos metabolitos son esenciales para muchas funciones celulares críticas.

Mecanismos mediante los cuales las estatinas inhiben el crecimiento de las células de cáncer de hígado al actuar sobre la vía del mevalonato. (Figura generada por Biorender).



Los intermediarios metabólicos de la vía MVA desempeñan papeles vitales en la promoción del crecimiento del cáncer. Dos metabolitos de MVA, el pirofosfato de geranilgeranilo y el pirofosfato de farnesilo, facilitan la prenilación de proteínas, una modificación postraduccional necesaria para la localización en la membrana y, por lo tanto, la activación de las GTPasas Rho y Ras. Además, la coenzima Q10 funciona como un antioxidante lipofílico que alivia el estrés oxidativo. Las células cancerosas tienen una mayor demanda metabólica de productos derivados de MVA. Dados los papeles esenciales de HMGCR en la vía MVA, las estatinas podrían tener potencial como fármacos contra el cáncer.

En conclusión, las estatinas son los inhibidores clave de la vía MVA, y no solo reducen los niveles de lípidos sino que también suprimen la producción de metabolitos de MVA, impidiendo así el inicio y desarrollo del CHC. Al dirigirse a esta vía metabólica central, las terapias basadas en estatinas pueden alterar potencialmente múltiples pasos involucrados en la progresión del CHC. Estudios clínicos recientes han revelado el potencial de las estatinas en la prevención del CHC, lo que impulsa más estudios translacionales para probar su eficacia como agente único o en combinación con otros medicamentos para el CHC en varios modelos preclínicos. Además, se justifican más estudios mecanísticos para dilucidar por completo los roles complejos de la vía MVA en la patogénesis del CHC y para explorar más inhibidores de MVA para el tratamiento del CHC.

Apo B en el manejo del riesgo CV en adultos

Soffer DE, Marston NA, Maki KC, et al **Role of apolipoprotein B in the clinical management of cardiovascular risk in adults: An Expert Clinical Consensus from the National Lipid Association.** *Journal of Clinical Lipidology* Volume 18, Issue 5, September–October 2024, Pages e647-e663

Este consenso clínico de expertos de la Asociación Nacional de Lípidos (NLA) ofrece una descripción general de las consideraciones fisiológicas y clínicas relacionadas con el papel de la medición de la apolipoproteína B (apoB) para guiar la atención clínica en función de la evidencia científica disponible y la opinión de expertos. La apoB representa la concentración total de partículas de lipoproteína aterogénica en la circulación y refleja con mayor precisión la carga aterogénica de lipoproteínas en comparación con el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C).

La apoB es una medición clínica validada que aumenta la información que se encuentra en un panel de lípidos de lipoproteínas estándar; por lo tanto, existe un valor clínico en el uso de la apoB junto con un perfil de lípidos de lipoproteínas estándar al evaluar el riesgo y manejar la terapia de reducción de lípidos (LLT). Se ha demostrado que la apoB es superior al LDL-C en la evaluación del riesgo tanto antes como durante el tratamiento con LLT. En los individuos, puede haber discordancia entre los niveles de LDL-C y apoB, así como entre LDL-C y colesterol no ligado a lipoproteínas de alta densidad (no HDL-C), a pesar de los altos niveles de correlación en toda la población. Cuando hay discordancia entre LDL-C y apoB, o LDL-C y colesterol no HDL, el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica generalmente se alinea mejor con apoB o no HDL-C. Además, la apoB se puede utilizar en tándem con las mediciones estándar de lípidos de lipoproteínas para diagnosticar distintos fenotipos de lipoproteínas.

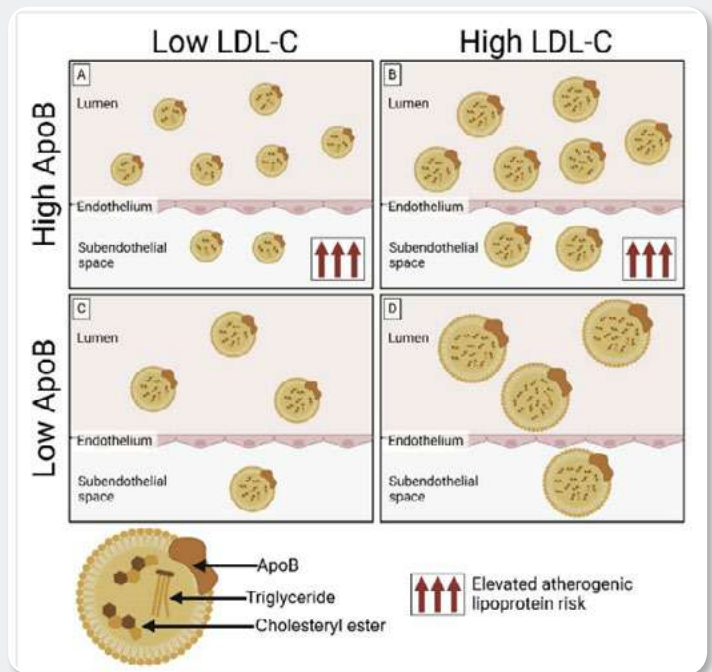
Las pruebas de apoB pueden informar el pronóstico clínico y la atención, así como permitir la detección en cascada familiar, cuando se identifica un síndrome de lipoproteína hereditaria. La NLA y otras organizaciones seguirán educando a los médicos sobre el papel de la medición de apoB para mejorar la evaluación del riesgo clínico y el manejo de la dislipidemia. Existe una necesidad urgente de mejorar el acceso y el reembolso de las pruebas de apoB.

DESTACAR

- La ApoB y el colesterol no HDL estratifican el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica con mayor precisión que el colesterol LDL.
- Es común la discordancia entre apoB y LDL-C, y entre no HDL-C y LDL-C.
- En caso de discordancia, la apoB y el colesterol no HDL se correlacionan más estrechamente con el riesgo de ASCVD.
- Se proponen umbrales de ApoB que pueden considerarse para la intensificación del tratamiento.

RESUMEN DE PUNTOS CLAVE

1. La apolipoproteína (apo)B es la principal proteína estructural que se encuentra en todas las lipoproteínas aterogénicas y es el ligando principal del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDL).
2. Hay una sola molécula de apoB en cada lipoproteína aterogénica: apoB-100 para LDL, lipoproteína de densidad interme-



dia (IDL), lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteína(a) [Lp(a)], y apoB-48 para partículas de quilomicrones y remanentes de quilomicrones. Por lo tanto, la concentración de apoB es una medida directa de la carga circulante de partículas de lipoproteína aterogénica.

3. ApoB es una medida precisa, exacta y bien validada.
4. A nivel poblacional, las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), colesterol de lipoproteínas que no son de alta densidad (no HDL-C) y apoB están altamente correlacionadas, siendo la relación algo más fuerte entre el no HDL-C y la apoB que entre el LDL-C y la apoB.
5. La ApoB y el colesterol no HDL estratifican el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) con mayor precisión que el colesterol LDL antes y durante el tratamiento con terapia reductora de lípidos (LLT).
6. Es frecuente la discordancia entre la apoB y el colesterol LDL, la apoB y el colesterol no HDL, así como entre el colesterol no HDL y el colesterol LDL. Cuando hay discordancia, la apoB es el predictor más fuerte del riesgo de ECVA, seguida del colesterol no HDL, siendo el colesterol LDL el menos predictivo de las tres medidas.
7. La reducción de la apoB y del colesterol no HDL se puede lograr con intervenciones nutricionales, otras intervenciones en el estilo de vida y farmacoterapia.
8. Los umbrales para iniciar o intensificar la farmacoterapia para los niveles de apoB no están tan bien establecidos en comparación con los niveles de LDL-C y no HDL-C. Sin embargo, con base en la evidencia de poblaciones no tratadas y de ensayos controlados aleatorizados (ECA) de individuos tratados con LLT, se sugiere que los umbrales de apoB para pacientes con riesgo muy alto, alto y límite a intermedio de ASCVD sean 60, 70 y 90 mg/dl, respectivamente, para corresponderse con los umbrales de tratamiento actuales para LDL-C y no HDL-C.
9. La ApoB es una medición clínica importante que permite a los especialistas en lípidos identificar algunos síndromes de lípidos y lipoproteínas, proporcionando así información relevante para el pronóstico, las expectativas de tratamiento y la necesidad de detección en cascada familiar.
10. Se deben abordar y minimizar las barreras para las pruebas de apoB a fin de permitir un acceso equitativo para optimizar la atención destinada a minimizar el riesgo de ASCVD.

Quilomicronemia familiar: nuevas perspectivas

Blanco Echevarría A, Ariza Corbo MJ, Muñoz-Grijalvo O et al. **Quilomicronemia familiar: nuevas perspectivas** *Clinica e Investigacionen Arteriosclerosis* 36(2024) S18

La quilomicronemia familiar (QF) es un trastorno muy infrecuente, infradiagnosticado y que puede provocar dolor abdominal y pancreatitis recurrente desde la infancia —potencialmente amenazan la vida—, y complicaciones crónicas como diabetes mellitus e insuficiencia pancreática exocrina. La QF afecta a la calidad de vida y salud mental de quienes la padecen, aspectos que hay que tener en cuenta en su tratamiento, basado en una dieta estricta baja en grasas, de difícil adherencia y persistencia. Las personas con QF carecen de capacidad lipolítica para hidrolizar los triglicéridos (TG) y tienen una respuesta mínima o nula a los tratamientos hipolipemiantes convencionales.

La QF se caracteriza clínicamente, además de HTG grave, por episodios recurrentes de pancreatitis desde la infancia, ocasional presencia de xantomas, lipemia retinalis y un importante impacto sobre la calidad de vida y la salud mental de las personas afectadas¹. Una de las características más importantes de esta enfermedad es el retraso en el diagnóstico, por tratarse de una enfermedad poco frecuente y, por tanto, desconocida por la mayoría de los profesionales sanitarios. De hecho, según datos iniciales del estudio APPROACH3, la edad media en el momento del diagnóstico fue de 24 años.

Se trata de un trastorno muy poco frecuente y de prevalencia desconocida, en parte por la dificultad para diagnosticarla ya que el estudio genético no está siempre disponible. En Europa y según di-

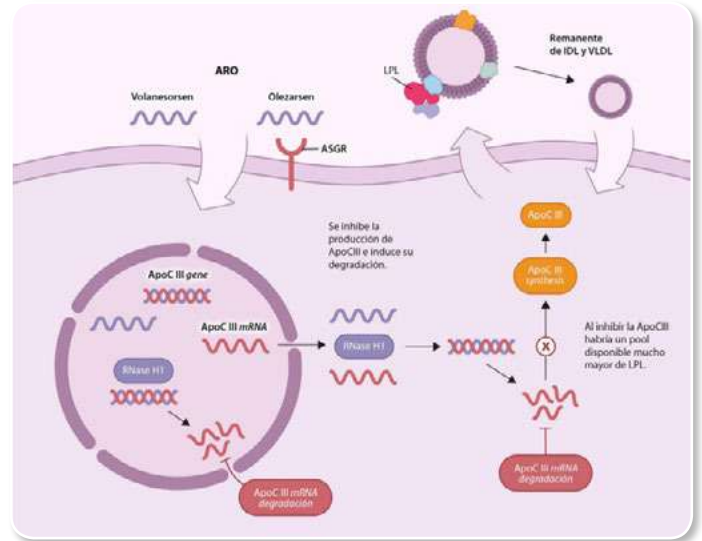


Figura 3 Inhibición de la síntesis de apoCIII como diana terapéutica en el síndrome de quilomicronemia familiar.

ferentes estudios, afecta aproximadamente entre una y 19 personas por millón de personas. En España existen al menos 2 registros de 13 y 26 pacientes con genética compatible.

Los antagonistas de la apoCIII, específicamente volanesorsen, olezarsen y ARO-APOC3, son los fármacos más prometedores para reducir las concentraciones de TG en los pacientes con QF. Las terapias anti-ANGPTL3 parecen ser menos efectivas. Son necesarios más ensayos clínicos y nuevos tratamientos farmacológicos, para mejorar la calidad de vida y el pronóstico de las personas con QF.

Quilomicronemia multifactorial

Muñoz-Grijalvo O, Blanco Echevarría A, Ariza Corbo MJ et al. **Quilomicronemia multifactorial: claves para la detección de las formas severas.** *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis* 2024 Diciembre

Tabla 2 Aspectos clínicos diferenciales entre el síndrome de quilomicronemia familiar y síndrome de quilomicronemia multifactorial

	Quilomicronemia familiar	Quilomicronemia multifactorial
Lipoproteína predominante	QM (fenotipo I) o QM + VLDL (fenotipo V)	Qm + VLDL (fenotipo V)
Aspecto del suero	Lipémico	Lipémico
Aspecto del suero tras refrigerado	Sobrenadante lechoso e infranadante traslúcido o sobrenadante lechoso e infranadante turbio	Sobrenadante lechoso e infranadante turbio
Historia de pancreatitis	++++	++
Valores de triglicéridos	Muy elevados de forma constante	Variable, de moderadamente elevados a muy elevados
Obesidad	+/-	++++
Historia de diabetes	+	++++
Etilismo	-	+++
Hiperlipemia familiar combinada	+	++++
Respuesta a fibratos	-	+

La quilomicronemia multifactorial asociada a múltiples comorbilidades, fármacos y hábitos de vida es con diferencia mucho más frecuente que la quilomicronemia familiar, enfermedad autosómica recesiva que puede considerarse como «enfermedad rara».

El SQM fue inicialmente descrito en un grupo de pacientes con hipertrigliceridemia marcada acompañada de dolor abdominal, pancreatitis, xantomas eruptivos y trastornos mentales, que aparecía con el consumo de alcohol —incluso en pequeñas cantidades— y el mal control de la diabetes.

Al igual que el resto de hipertrigliceridemias, las quilomicronemias podrían clasificarse en primarias o monogénicas y secundarias, en las que, sobre una base de predisposición poligénica, hay una exposición concomitante a múltiples factores desencadenantes.

El SQM es la causa más frecuente de HTG grave (quilomicronemia). Aunque su prevalencia real es desconocida, algunas estimaciones la tasan en 1/600 sujetos en población general. En población americana adulta del estudio NHANES (1999-2004), el porcentaje de sujetos con trigliceridemia >1.000mg/dL fue del 0,4%. Sin embargo, en el más reciente estudio Copenhague,

y tomando como criterio de quilomicronemia definitiva una concentración plasmática de triglicéridos mayor de 10 mmol/L (880mg/dL), mostró una prevalencia del 0,03% en mujeres y 0,14% en varones

En esta breve revisión repasamos sus causas y manejo, así como las claves para su diagnóstico diferencial.

Infusiones de apolipoproteína IA y resultados CV en el infarto agudo de miocardio según los niveles basales de C-LDL: el ensayo AEGIS-II

Gibson CM, Duffy D, Bahit MC, et al. Apolipoprotein A-I infusions and cardiovascular outcomes in acute myocardial infarction according to baseline LDL-cholesterol levels: the AEGIS-II trial *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 47, 14 December 2024, Pages 5023–5038, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae614>

En el ensayo AEGIS-II (NCT03473223), CSL112, una apolipoproteína A1 humana derivada del plasma que aumenta la capacidad de eflujo de colesterol, no redujo significativamente el riesgo del criterio de valoración principal a lo largo de 90 días frente a placebo después de un infarto agudo de miocardio (IM). Sin embargo, dada la relación bien establecida entre un mayor colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C) y la carga de placa, así como las mayores reducciones del riesgo observadas con inhibidores de PCSK9 en pacientes con un nivel basal de LDL-C ≥ 100 mg/dL en tratamiento con estatinas, la eficacia de CSL112 puede verse influenciada por el nivel basal de LDL-C.



Patient population

Patients with acute myocardial infarction, multivessel coronary artery disease, and additional risk factors prescribed guideline-directed statin therapy at the time of randomisation

15 731 patients

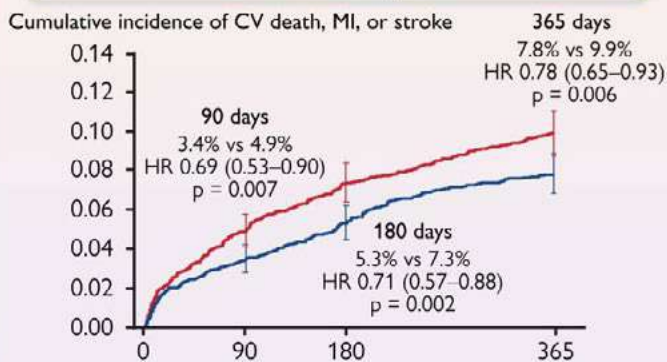


Intervention

4 weekly infusions of CSL112 (6g),
a human apolipoprotein A-I derived from plasma vs placebo

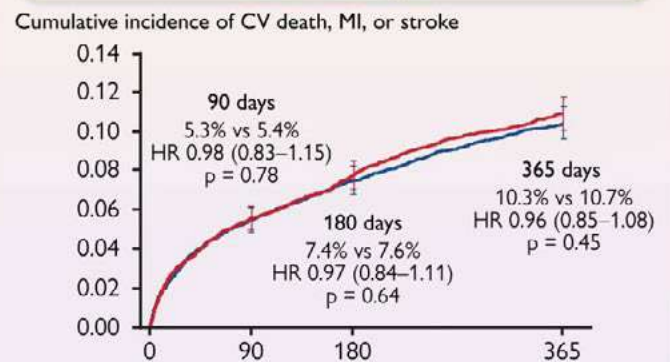


LDL-C ≥ 100 mg/dL



Subjects at risk	study day			
CSL112	2655	2551	2496	2348
Placebo	2649	2514	2444	2285

LDL-C < 100mg/dL



Subjects at risk	study day			
CSL112	5198	4882	4759	4412
Placebo	5229	4910	4784	4440

En total, 18,219 pacientes con infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria de múltiples vasos y otros factores de riesgo fueron asignados aleatoriamente a cuatro infusiones semanales de 6 g de CSL112 o placebo. Este análisis exploratorio post-hoc evaluó los resultados cardiovasculares según el nivel basal de colesterol LDL en pacientes a los que se les había prescrito una terapia con estatinas según las pautas en el momento de la aleatorización (n = 15,731).

A medida que el colesterol LDL basal aumentó, el riesgo del criterio de valoración principal a los 90 días disminuyó en los tratados con CSL112 en comparación con placebo. En los pacientes con colesterol LDL ≥ 100 mg/dL en el momento de la aleatorización, hubo una reducción significativa del riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en el grupo de CSL112 frente al grupo placebo a los 90, 180 y 365 días [cociente de riesgos instantáneos .69 (.53–.90), .71 (.57–.88) y .78 (.65–.93)]. Por el contrario, no hubo diferencias entre los grupos de tratamiento entre aquellos con colesterol LDL < 100 mg/dl al inicio.

En conclusión, en esta población, el tratamiento con CSL112 en comparación con placebo se asoció con un riesgo significativamente menor de eventos cardiovasculares recurrentes entre los pacientes con un nivel basal de colesterol LDL ≥ 100 mg/dL. Se necesitan estudios adicionales para confirmar que la eficacia de CSL112 está influenciada por el nivel basal de colesterol LDL.



Riesgo residual, más allá de la terapia con estatinas

Mach F, Visseren FLJ, Cater NB et al. Addressing residual risk beyond statin therapy: New targets in the management of dyslipidaemias—A report from the European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table. *Journal of Clinical Lipidology* Volume 18, Issue 5, September–October 2024. Pages e685–e700

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en Europa. A pesar de los beneficios demostrados, el uso de terapias para reducir los lípidos sigue siendo subóptimo. Los objetivos del tratamiento a menudo no se alcanzan, incluso en pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA).

La aparición de eventos CV en pacientes que toman fármacos hipolipemiantes se define como “riesgo residual” y puede ser resultado de un control inadecuado de los lípidos plasmáticos o la presión arterial, inflamación, diabetes y riesgos ambientales. La evaluación de los factores de riesgo CV y las imágenes vasculares pueden ayudar en la evaluación y las decisiones de tratamiento para pacientes individuales.

Las medidas relacionadas con el estilo de vida siguen siendo la principal intervención para reducir el riesgo CV. Cuando se re-

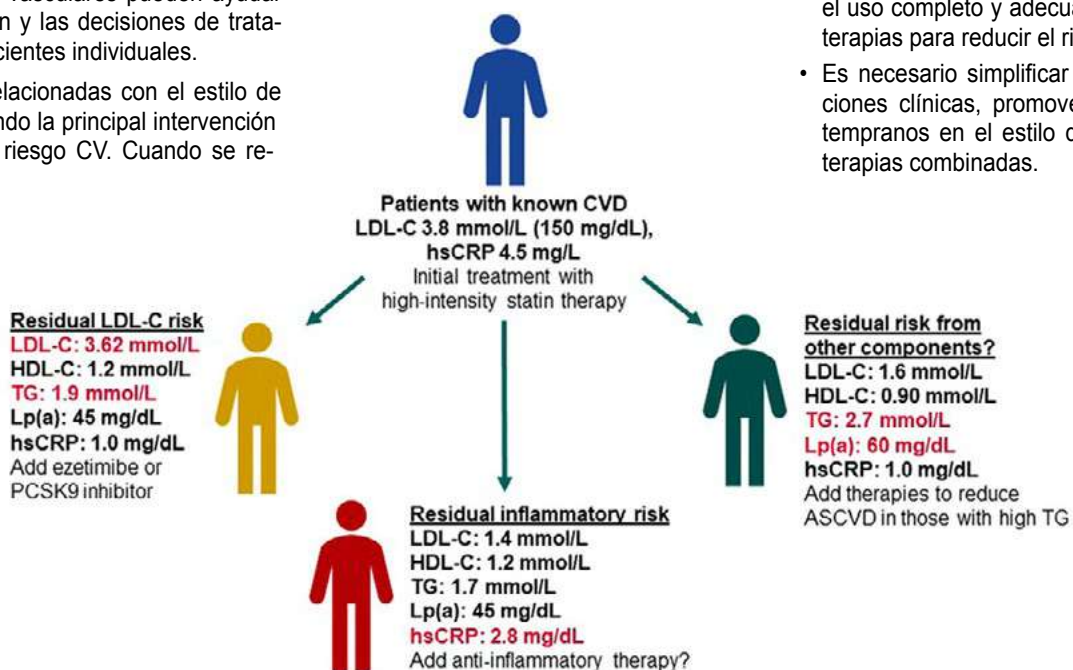
quieran terapias farmacológicas para alcanzar los objetivos del tratamiento de lípidos, su eficacia aumenta cuando se combinan con medidas relacionadas con el estilo de vida que se aplican a través de programas formales. Sin embargo, la dosificación de los fármacos para controlar los lípidos y la mala adherencia al tratamiento siguen siendo obstáculos importantes para la supervivencia sin eventos.

En este artículo se analizan algoritmos de tratamiento respaldados por directrices más allá de la terapia con estatinas que pueden ayudar a reducir el riesgo residual en perfiles de pacientes específicos y, al mismo tiempo, probablemente generar ahorros

sustanciales en la atención médica a través de una mejor gestión del paciente y una mejor adherencia al tratamiento.

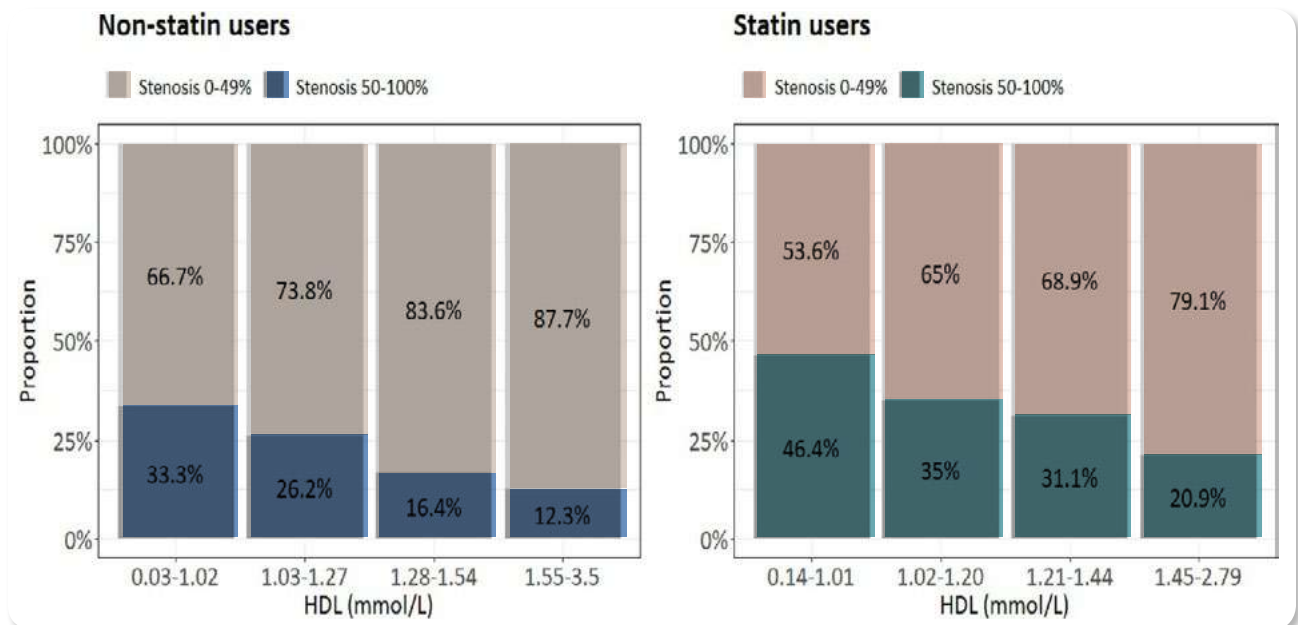
DESTACAR

- La enfermedad CV es la causa más común de muerte en Europa.
- Las terapias para reducir los lípidos continúan siendo infrutilizadas y a menudo no se alcanzan los objetivos del tratamiento.
- Los eventos CV que ocurren en los pacientes, a pesar de un control óptimo de los factores de riesgo, se denomina “riesgo residual”.
- Se necesitan medidas de estilo de vida y el uso completo y adecuado de farmacoterapias para reducir el riesgo CV.
- Es necesario simplificar las recomendaciones clínicas, promover cambios más tempranos en el estilo de vida y utilizar terapias combinadas.



Asociaciones de los niveles de colesterol HDL con la presencia y gravedad de la aterosclerosis coronaria

Laukkanen JA, Pohjonen T, Kurl S, et al. **Associations of highdensity lipoprotein cholesterol levels with the presence and severity of coronary atherosclerosis.** *Atherosclerosis*, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.118629>.



Evidencias emergentes sugieren una relación controvertida entre el colesterol HDL (HDL-C) y resultados cardiovasculares adversos. El objetivo fue explorar las asociaciones de los niveles séricos de HDL-C con la presencia y gravedad de la enfermedad coronaria en pacientes que se sometieron a una angiografía coronaria utilizando una base de datos clínica de la vida real.

Utilizaron el Registro de colesterol y angiografía (Chol-Angio), que comprendía datos de 3,057 pacientes cardíacos que se habían sometido a procedimientos de diagnóstico e intervención invasivos. Se emplearon modelos de regresión lineal multivariable para examinar las relaciones entre el colesterol HDL sérico y la presencia y el grado de aterosclerosis coronaria, con estratificación según el uso de estatinas.

La estenosis significativa (grado de estenosis del 70-100 %) fue más prevalente en los segmentos proximales de las arterias coronarias principales, afectando al 49.4 % de todos los hallazgos documentados

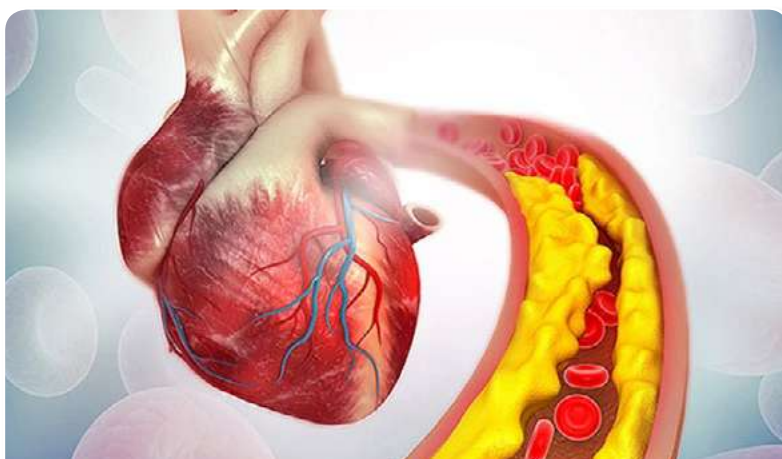
(grado de estenosis del 0-100 %). Los niveles séricos de HDL-C se asociaron inversamente con la presencia de aterosclerosis coronaria, en diferentes segmentos de las arterias coronarias: Betas (IC del 95 %) de -0.0584 (-0.0871 , -0.0297) y -0.0579 (-0.0866 , -0.0291) para la arteria coronaria principal izquierda o la arteria coronaria ascendente izquierda proximal sin y con ajuste por el uso de estatinas, respectivamente. Hubo una relación dosis-respuesta inversa entre los niveles de HDL-C y la gravedad de la aterosclerosis coronaria tanto en los usuarios de estatinas como en los que no las usaban. Sin embargo, el grado de aterosclerosis coronaria fue menor entre los usuarios que no tomaban estatinas en todos los niveles séricos de HDL-C.

En conclusión, en pacientes sometidos a angiografía coronaria, los niveles séricos de HDL-C están inversamente asociados con la presencia y la gravedad de la aterosclerosis coronaria. La asociación inversa entre

los niveles séricos de HDL-C y la gravedad de la aterosclerosis coronaria no se modifica con el uso de estatinas y es consistente con una relación dosis-respuesta.

DESTACAR:

- Este estudio del mundo real incluye pacientes cardíacos que se sometieron a una angiografía coronaria.
- La estenosis significativa fue más frecuente en los segmentos proximales de las arterias coronarias principales (LAD, LCX, RCA).
- Los niveles séricos de HDL-C están inversamente asociados con la presencia y la gravedad de la aterosclerosis coronaria.
- La asociación inversa entre los niveles séricos de HDL-C y la gravedad de la aterosclerosis coronaria no se modifica con el uso de estatinas.
- No hubo evidencia de una asociación entre los triglicéridos séricos y la aterosclerosis coronaria.



Uso de inclisiran frente a alirocumab para mejorar los parámetros del perfil lipídico

Saad Cleto A, Schirlo JM, Oliveira Gomes VH, et al. **Inclisiran versus alirocumab in improving lipid profile parameters: A systematic review and meta-analysis.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Nov 25;

La dislipidemia es un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. Algunos pacientes son resistentes al tratamiento convencional. En estos pacientes, existe la posibilidad de utilizar inhibidores de PCSK9. El objetivo de esta revisión sistemática fue comparar alirocumab con inclisiran en la mejora del perfil lipídico.

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de elementos de informe preferidos para protocolos de revisión sistemática y metaanálisis (PRISMA) y se registró en PROSPERO (CRD42024563261). Se accedió a las siguientes bases de datos el 2 de julio de 2024: PubMed, Scopus y Web of Science. Se incluyeron ensayos clínicos que evaluaron el perfil lipídico. Con estos datos se realizaron metanálisis buscando evaluar la diferencia entre el inicio y los puntos finales



a las 12 y 24 semanas.

Inicialmente se encontraron 1,157 estudios, de los cuales se incluyeron 32. En total, participaron 30,718 pacientes en los estudios incluidos. Hubo una diferencia estadísticamente significativa, a favor de alirocumab 75 mg (-51.54%, IC del 95% -53.43%; -49.66%), en relación con inclisiran 300

mg (-41.34%, IC del 95% -50.30%; -31.34%) en la reducción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) ($p = 0.05$), en relación con inclisiran 200 y 300 mg en la reducción del colesterol total ($p < 0.01$) ($p < 0.01$) y triglicéridos ($p = 0.02$) ($p = 0.04$) en 24 semanas. Además, alirocumab 150 mg fue superior a ambas dosis de inclisiran en la reducción del colesterol total ($p < 0.01$) ($p < 0.01$). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la reducción de lipoproteína(a) con alirocumab 75 mg (-22.35 %, IC del 95 % -24.67; -20.03) y 150 mg (-25.17 %, IC del 95 % -30.94; -19.41) en comparación con inclisiran 300 mg (-13.37, IC del 95 % -28.66; 1.93) ($p = 0.26$) ($p = 0.16$).

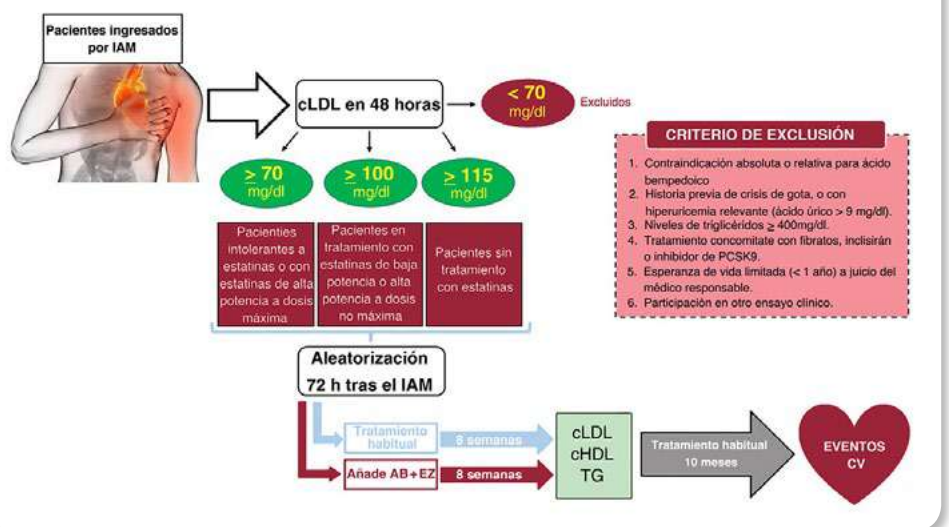
En conclusión, alirocumab fue superior a inclisiran para mejorar el perfil lipídico, especialmente para reducir el LDL-C, el colesterol total y los triglicéridos.

Eficacia y seguridad del ácido bempedoico en el síndrome coronario agudo

Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Pérez Rivera JA et al. **Eficacia y seguridad del ácido bempedoico en el síndrome coronario agudo.** *Diseño del ensayo clínico ES-BempeDACS Rev Española Cardiol* 2025

En la práctica habitual, solamente 1 de cada 3 pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) alcanza cifras de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) $< 55\text{mg/dL}$ en el primer año. El presente estudio pretende evaluar el impacto de un tratamiento intensivo precoz para el control lipídico tras un IAM.

Ensayo clínico independiente, prospectivo, pragmático, controlado, aleatorizado, abierto, ciego para el evaluador (diseño PROBE), que analiza la eficacia y la seguridad de un tratamiento hipolipemiante oral triple: estatina de alta potencia+ácido bempedoico [AB] 180 mg+ezetimiba [EZ] 10 mg frente a la estrategia basada en las vigentes recomendaciones (estatina de alta potencia±EZ 10 mg) en pacientes con IAM. Se determina el cLDL en las primeras 48 h tras el IAM. Se aleatoriza 1:1 a AB+EZ o estatina±EZ sin AB a los pacientes con cifras, entre las 24 y las 72 h tras el IAM, de cLDL $\geq 115\text{mg/dL}$ sin estatinas previas, $\geq 100\text{mg/dL}$ tras estatina de baja potencia o alta potencia a dosis no máxima o $\geq 70\text{mg/dL}$ tras estatina de alta potencia a dosis máxima. El objetivo primario es el porcentaje de pacientes con cLDL $< 55\text{mg/dL}$ tras 8 semanas del tratamiento.



Estos resultados aportarán información novedosa para el control del cLDL tras el IAM evaluando la utilidad de una estrategia hipolipemiante oral intensiva y precoz.

En conclusión, el tratamiento hipolipemiante oral triple precoz frente al tratamiento recomendado por las guías de práctica clínica podría facilitar la optimización del cLDL en los primeros 2 meses tras el IAM (periodo de alto riesgo).

Obesidad y muerte súbita cardiaca

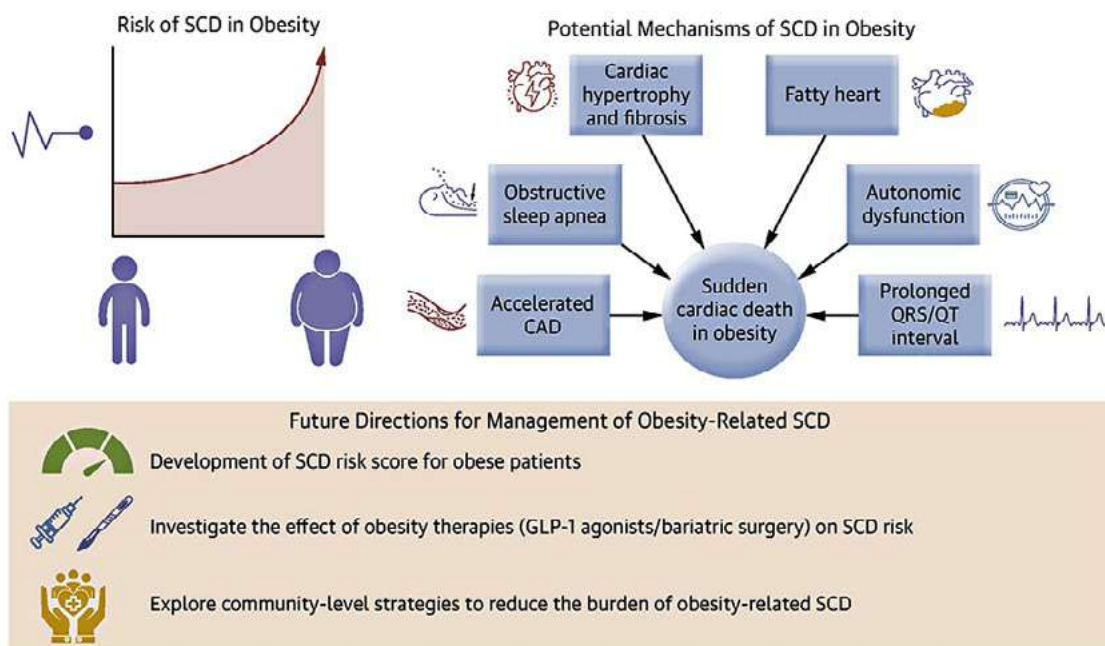
Holmstrom L, Junttila J, and Chugh. **Sudden Death in Obesity: Mechanisms and Management** JACC State-of-the-Art Review. JACC. 2024 SSDec, 84 (23) 2308–2324.

En las últimas décadas, la prevalencia de la obesidad ha aumentado significativamente, dando lugar a una epidemia a nivel mundial. La obesidad se asocia a diversas alteraciones metabólicas y aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La manifestación más devastadora de las enfermedades cardiovasculares es la muerte súbita cardiaca (MSC), que supone

una pérdida sustancial de años de vida potencial en todo el mundo. La MSC relacionada con la obesidad es un problema de salud pública cada vez más importante y justifica una investigación específica centrada en la mejora de la estratificación del riesgo y la prevención. En esta revisión, resumimos las pruebas actuales sobre el tratamiento de la MSC en la obesidad y analizamos las lagunas de conocimiento, así como las direcciones futuras en este campo.

CENTRAL ILLUSTRATION: Sudden Cardiac Death in Obesity: Potential Mechanisms and Future Directions for Management



El autoestigma del peso se asocia negativamente con la participación en una dieta saludable y la actividad física entre los adultos con diabetes tipo 2

Manallack S, Holloway EE, Pouwer F, et al. **Associations between weight self-stigma and healthy diet and physical activity among adults with type 2 diabetes: Cross-sectional results from the second Diabetes MILES - Australia (MILES-2) study.** *Diabet. Med.* 2024 Sep 30;[EPub Ahead of Print].

El objetivo fue examinar las asociaciones entre el autoestigma del peso y la dieta saludable o la actividad física, y los posibles efectos moderadores de la autoestima, la autoeficacia diabética y el apoyo social diabético, entre adultos con diabetes tipo 2 (DM2).

Utilizaron los datos de Diabetes MILES-2, una encuesta online transversal australiana. Los participantes con DM 2 que se consideraban a sí mismos con sobrepeso e informaron de su preocupación por el control del peso (N = 726; 48% tratados con insulina), completaron el Cuestionario de Autoestigma del Peso (WSSQ; puntuación total y subescalas: autodevaluación, miedo al estigma promulgado), medidas de autocuidado de la diabetes (dieta, ejercicio) y moderadores psicosociales hipotetizados (autoestima, autoeficacia diabética y apoyo social diabético). La regresión lineal ajustada evaluó las asociaciones y los efectos de interacción, por separado según el estado de tratamiento con insulina.

Un mayor autoestigma sobre el peso (WSSQ total) se asoció con un autocuidado dietético menos óptimo (ambos grupos: $\beta = -0.3$), y con un menor nivel de ejercicio (sólo no insulina: $\beta = -0.2$; todos $p < 0.001$). Todos los moderadores hipotetizados se asociaron negativamente con el autoestigma del peso (rango $r = -0.2$ a $r = -0.5$). Se identificaron asociaciones positivas entre los moderadores hipotetizados y las conductas de autocuidado (la más fuerte entre la dieta y la autoeficacia diabética, $r = > 0.5$). No se observaron efectos de interacción significativos.

En conclusión, este estudio aporta pruebas novedosas de asociaciones negativas entre el autoestigma del peso y las conductas de autocuidado entre adultos con DM 2. El autoestigma del peso es un factor de riesgo demostrado para el autocuidado. El autoestigma del peso es una barrera demostrada para las conductas de autocuidado en cohortes de DM 2. Es necesario que la atención clínica y los programas de salud reconozcan el auto-

estigma del peso y adopten estrategias para abordarlo.

¿QUÉ HAY DE NUEVO?

- El autoestigma sobre el peso se asocia negativamente con la adopción de conductas saludables.
- Aunque los adultos con DM 2 tienen más probabilidades de vivir con sobrepeso u obesidad en comparación con la población general, el autoestigma sobre el peso no se ha estudiado en gran medida en esta cohorte.
- Este estudio identificó asociaciones negativas entre el autoestigma del peso y tanto la dieta como la actividad física entre adultos con DM 2 (tratados o no con insulina), proporcionando pruebas novedosas de la relación entre el autoestigma del peso y el autocuidado subóptimo en la DM 2.
- La salud de los adultos con DM 2 y la eficacia de las intervenciones de cambio de comportamiento pueden beneficiarse de las estrategias de reducción del autoestigma.

El riesgo cardiovascular y la obesidad afectan el volumen cerebral en la mediana edad

Nowell J, Gentleman S, Edison P. **Cardiovascular risk and obesity impact loss of grey matter volume earlier in males than females.** *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2024

Sigue siendo imprescindible descubrir la evolución temporal en la que los factores de riesgo cardiovascular influyen en la neurodegeneración en hombres y mujeres y descifrar si el genotipo de la apolipoproteína (APOE) media esta relación. En este trabajo realizan una evaluación a gran escala de la influencia del riesgo cardiovascular y la obesidad en el volumen cerebral en hombres y mujeres de diferentes grupos de edad.

Reclutaron 34,425 participantes de entre 45 y 82 años de la base de datos UK Biobank. Se descargaron localmente imágenes de RM estructural ponderadas en T1 (n = 34,425) de todos los participantes, y se realizó una morfometría basada en véxeles para caracterizar los cambios volumétricos

de todo el cerebro. La influencia del riesgo cardiovascular de Framingham (riesgo cardiovascular general), el tejido adiposo subcutáneo abdominal y el volumen del tejido adiposo visceral (obesidad) en el volumen de materia gris cortical a lo largo de diferentes décadas de la vida se evaluó con un análisis voxel por voxel.

En los hombres, el riesgo cardiovascular y la obesidad demostraron la mayor influencia en un menor volumen de materia gris entre los 55 y los 64 años. Las participantes femeninas mostraron el mayor efecto en un menor volumen de materia gris entre los 65 y los 74 años. Las asociaciones siguieron siendo significativas en los portadores de APOE $\epsilon 4$ y en los no portadores de APOE



$\epsilon 4$ cuando se evaluaron por separado.

La influencia más fuerte del riesgo CV y la obesidad en la reducción del volumen cerebral se produjo entre los 55 y los 64 años en los hombres, mientras que las mujeres fueron más susceptibles a los efectos perjudiciales del riesgo CV una década después, entre los 65 y los 74 años. En este artículo, explican el momento en que se debe implementar la focalización de los factores de riesgo CV y la obesidad en hombres y mujeres para prevenir la neurodegeneración y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

Deterioro cognitivo y obesidad

Barros P AG, Noblecilla V IN, Vera M MD et al. **Deterioro cognitivo asociado a obesidad.** *Revista Medicina Interna* 2024; 20 (4): 157-163

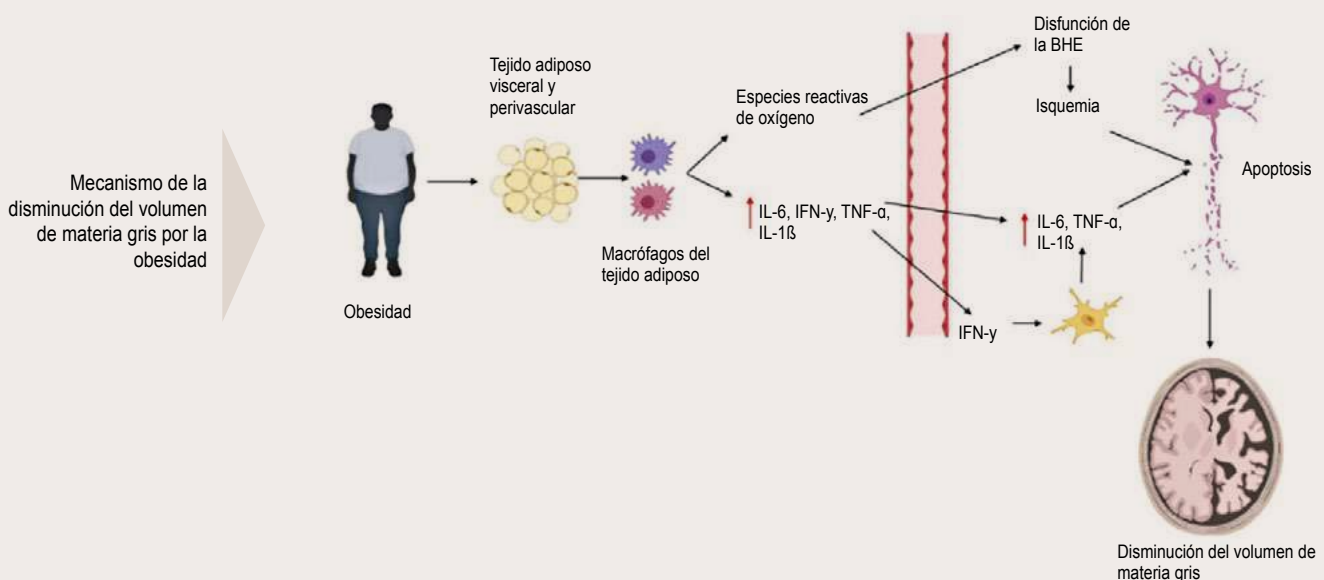


La obesidad, una enfermedad caracterizada por la acumulación de tejido graso, aumenta el riesgo de enfermedades y morbimortalidad en quien lo padece, mientras que el deterioro cognitivo se asocia a la disminución del funcionamiento cognitivo y campos intelectuales, como: memoria, pensamiento, comunicación, percepción y resolución de problemas; conociendo estas problemáticas se buscó la relación que mantienen.

Se evidenció la relación entre obesidad y deterioro cognitivo, pues al mantener una inflamación como consecuencia de la

obesidad, estructuras como el hipocampo, la corteza cerebral y el tronco encefálico se encuentran afectadas debido a una alteración en la barrera hematoencefálica, produciendo disminución del flujo sanguíneo cerebral llevando a una hipoxemia y una posterior atrofia de materia encefálica, siendo la principal afección la enfermedad de Alzheimer.

Es importante intervenir en los factores modificables como el ejercicio físico y la dieta que ayudan a proteger la función cognitiva mejorando la calidad de vida del individuo.



El uso de inhibidores de SGLT2 reduce el tejido adiposo epicárdico de forma más eficaz en comparación con los agonistas de GLP-1 o el ejercicio en pacientes con diabetes tipo 2 y/o obesidad

Bao Y, Hu Y, Shi M, et al. **SGLT2 inhibitors reduce epicardial adipose tissue more than GLP-1 agonists or exercise interventions in patients with type 2 diabetes mellitus and/or obesity: A systematic review and network meta-analysis.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Dec 06;[Epub Ahead of Print],

El tejido adiposo epicárdico (EAT) desempeña un papel importante en varias enfermedades cardiovasculares. Como factor de riesgo corregible y posible objetivo terapéutico, la reducción del EAT tiene múltiples beneficios cardiovasculares, especialmente

en aquellas personas con un metabolismo glucolípido anormal. El objetivo de esta investigación fue comparar los efectos de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), los agonistas del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y el ejercicio sobre el espesor del EAT y los indicadores del metabolismo glucolípido en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), obesidad y DM2 con obesidad.

Se realizaron búsquedas en cuatro bases de datos electrónicas: PubMed, EMBASE, Cochrane Library y Web of Science en busca de artículos anteriores al 31 de enero de 2024, independientemente del idioma. En este metanálisis en red, se incluyeron ensayos controlados aleatorizados y una pequeña cantidad de estudios de casos y controles. Se evaluaron las diferencias en los cambios medios en la EAT, el índice de



de SGLT2 fueron significativamente mejores que el placebo para reducir el índice de masa corporal (DM = -0,90 kg/m² [IC del 95 %: -1.14; -0.66]) y la hemoglobina glucosilada (DM = -0.52 % [IC del 95 %: -0.86; -0.18]). Se observó un resultado similar al

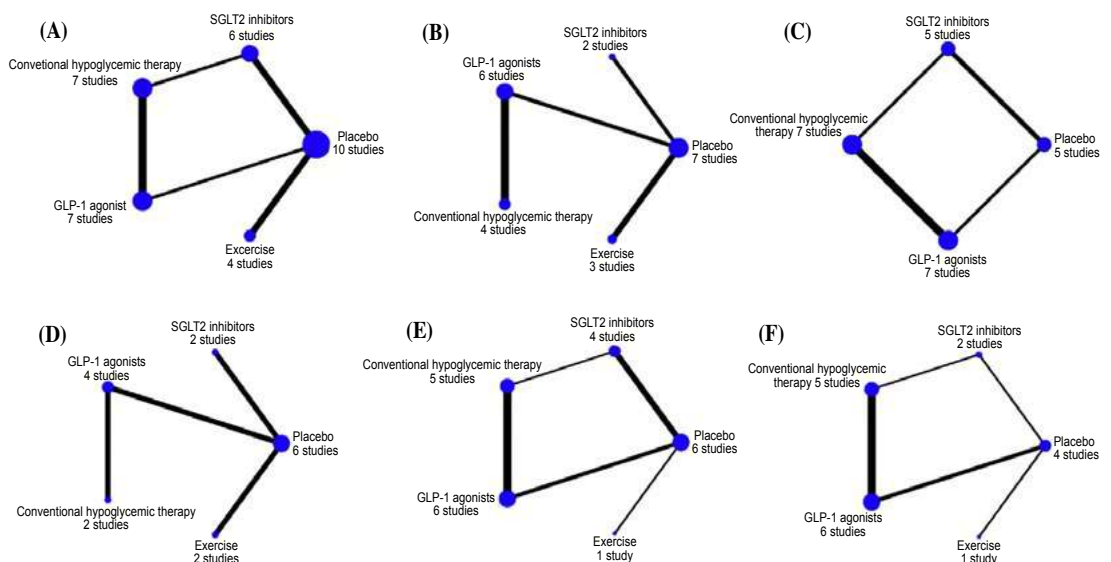
comparar los agonistas de GLP-1 con el placebo (DM = -0.48 % [IC del 95 %: -0.93; -0.03]). Los cambios en el colesterol total, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad no fueron estadísticamente significativos entre las intervenciones.

En conclusión, los inhibidores de SGLT2 tienen una clara ventaja sobre el placebo y otras terapias para reducir el espesor del tejido adiposo externo, un resultado respaldado por comparaciones directas y análisis de la superficie bajo la curva de clasificación acumulativa. Por lo tanto, los inhibidores de SGLT2 deberían priorizarse como tratamiento para reducir el espesor del tejido adiposo externo en individuos con niveles aberrantes de glucolípidos, como pacientes con diabetes tipo 2 y/o obesidad.

masa corporal y las métricas relacionadas con el metabolismo de los glucolípidos. Se realizó un análisis exhaustivo de 16 ensayos (15 ensayos controlados aleatorizados y un estudio de casos y controles), que comprendían un total de 867 personas. Los inhibidores de SGLT2 fueron significativamente mejores para reducir el EAT que el placebo (diferencia de medias estándar [SMD] = -0.85 cm [IC del 95 % -1.39, -0.31]); se observó un resultado similar para el ejercicio en comparación con el placebo (SMD = -0.78 cm [IC del 95 % -1.37, -0.18]). Los inhibidores de SGLT2 también fueron significativamente mejores para reducir el EAT que los agonistas de GLP-1 y la terapia hipogluceante convencional (p. ej., metformina o insulina; SMD = -0.74 cm [IC del 95 % -1.45, -0.02] y SMD = -1.69 cm [IC del 95 % -2.38, -0.99], respectivamente). Los inhi-

bidores de SGLT2 fueron significativamente mejores que el placebo para reducir el índice de masa corporal (DM = -0,90 kg/m² [IC del 95 %: -1.14; -0.66]) y la hemoglobina glucosilada (DM = -0.52 % [IC del 95 %: -0.86; -0.18]). Se observó un resultado similar al comparar los agonistas de GLP-1 con el placebo (DM = -0.48 % [IC del 95 %: -0.93; -0.03]). Los cambios en el colesterol total, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad no fueron estadísticamente significativos entre las intervenciones.

FIGURE 3 Network plot for epicardial adipose tissue (EAT), body mass index (BMI), glycosilated haemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL).



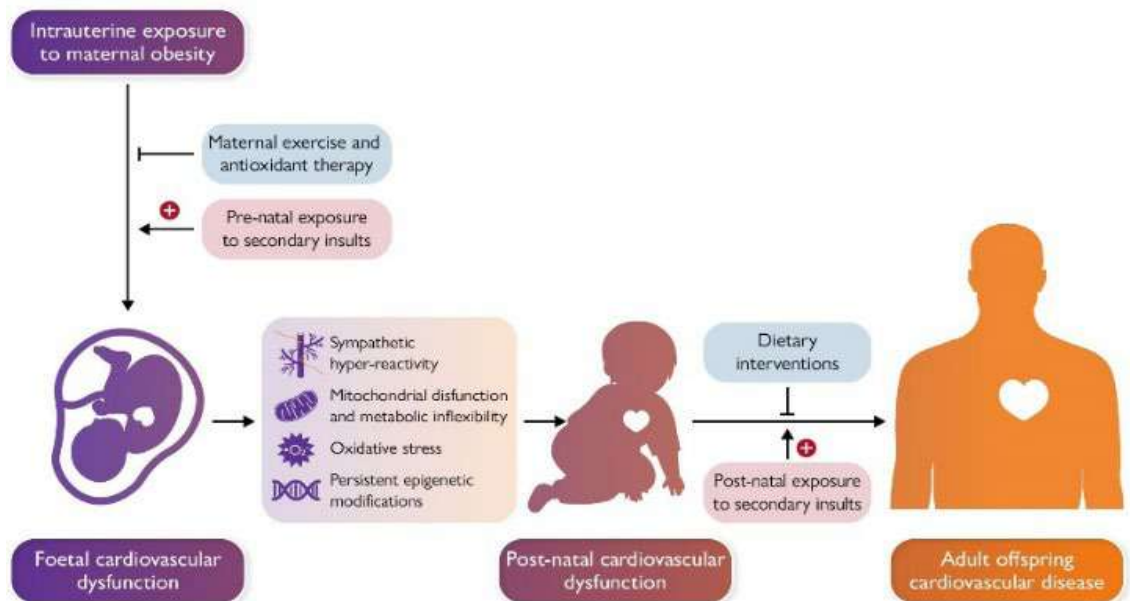


Embarazo y obesidad

Cochrane ALK, Murphy MP, Ozanne SE, et al. **Pregnancy in obese women and mechanisms of increased cardiovascular risk in offspring.** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 48, 21 December 2024, Pages 5127–5145

Maternal obesity and increased cardiovascular risk in offspring: potential mechanisms

Resumen gráfico
La exposición intrauterina a la obesidad materna provoca disfunción cardiovascular en los hijos a través de mecanismos que incluyen hiperreactividad simpática, inflexibilidad metabólica y disfunción mitocondrial, así como estrés oxidativo. La disfunción cardiovascular se origina en la vida fetal y persiste en la vida posnatal a través de modificaciones epigenéticas persistentes. Pueden ocurrir intervenciones y desafíos secundarios antes y después del nacimiento, lo que puede afectar la progresión a una enfermedad cardiovascular manifiesta en la edad adulta. Creado con BioRender.com



El embarazo complicado por la obesidad materna contribuye a un mayor riesgo cardiovascular (CV) en la descendencia, lo que es cada vez más preocupante ya que las tasas de obesidad y enfermedad CV son más altas que nunca y siguen aumentando. Se han realizado muchas investigaciones en humanos y modelos animales preclínicos para comprender el impacto de la obesidad materna en la salud de la descendencia.

Esta revisión resume lo que se sabe sobre el fenotipo cardiovascular de la descendencia, describiendo un papel mecanicista del estrés oxidativo, la inflexibilidad metabólica y la disfunción mitocondrial en la mediación de estos deterioros. También analiza el impacto de las agresiones posnatales secundarias, que pueden revelar déficits cardiovasculares latentes que se originaron *en el útero*. Finalmente, se destacan los esfuerzos intervencionistas actuales y las lagunas de conocimiento para limitar los orígenes del desarrollo de la disfunción cardiovascular en los hijos del embarazo obeso.

PUNTOS CLAVE

- La exposición a la obesidad materna durante el embarazo aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en la descendencia.
- La disfunción CV inducida por la obesidad materna en la descendencia tiene origen *en el útero*.
- La disfunción CV en los hijos de mujeres embarazadas obesas surge y persiste a través de hiperreactividad simpática, disfunción mitocondrial, inflexibilidad metabólica y modificación epigenética a través de miRNA.
- La exposición a agresiones secundarias durante la edad adulta, como modificaciones en la dieta, estrés y envejecimiento, puede revelar deterioros cardiovasculares latentes en los hijos de mujeres obesas durante el embarazo.
- Las intervenciones instauradas durante la gestación, como el ejercicio materno o la suplementación con antioxidantes, pueden ser claves para prevenir la disfunción CV en su origen en los hijos de mujeres obesas del embarazo.

Definición y criterio diagnóstico de obesidad

Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. **Definition and diagnostic criteria of clinical obesity.** *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* Online first. January 14, 2025

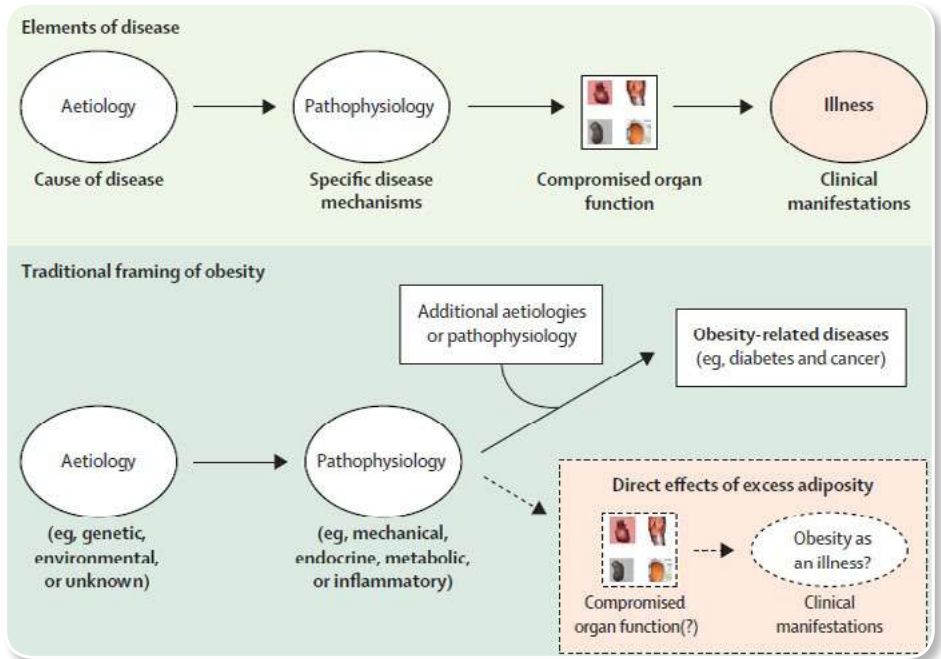
Las medidas actuales de obesidad basadas en el IMC pueden subestimar o sobreestimar la adiposidad y proporcionar información inadecuada sobre la salud a nivel individual, lo que socava los enfoques médicamente sólidos para la atención y la política sanitaria. Esta Comisión trató de definir la obesidad clínica como una condición de enfermedad que, similar al concepto de enfermedad crónica en otras especialidades médicas, resulta directamente del efecto del exceso de adiposidad en la función de los órganos y tejidos. El objetivo específico de la Comisión era establecer objetivos para el diagnóstico de enfermedades, ayudando a la toma de decisiones clínicas y la priorización de intervenciones terapéuticas y estrategias de salud pública. Con este fin, un grupo de 58 expertos, que representan a múltiples especialidades médicas y países, discutieron la evidencia disponible y participaron en un proceso de desarrollo de consenso. Entre estos comisionados había personas con experiencia viva de obesidad para garantizar la consideración de las perspectivas de los pacientes.

La Comisión define la obesidad como una enfermedad caracterizada por un exceso de adiposidad, con o

sin distribución o función anormal del tejido adiposo, y con causas multifactoriales y aún incompletamente comprendidas. Definen la obesidad clínica como una enfermedad sistémica crónica caracterizada por alteraciones en la función de los tejidos, órganos, el individuo en su totalidad, o una combinación de ambos, debido al exceso de adiposidad. La obesidad clínica puede provocar daños graves en los órganos diana, causando complicaciones que alteran la vida y potencialmente la ponen en peligro (por ejemplo, ataque cardíaco, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal).

Definen la obesidad preclínica como un estado de exceso de adiposidad con función preservada de otros tejidos y órganos y un riesgo variable, pero generalmente mayor, de desarrollar obesidad clínica y varias otras enfermedades no transmisibles (por ejemplo, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, ciertos tipos de cáncer y trastornos mentales). Aunque el riesgo de mortalidad y de enfermedades asociadas a la obesidad puede aumentar como un continuo a través de niveles crecientes de masa grasa, difieren entre obesidad preclínica y clínica (es decir, salud versus enfermedad) para fines clínicos y relacionados con políticas.

Recomiendan que el IMC se utilice solo como una medida sustituta de riesgo para la salud a nivel de población, para estudios



epidemiológicos o con fines de detección, en lugar de como una medida individual de salud. El exceso de adiposidad debe confirmarse mediante una medición directa de la grasa corporal, cuando esté disponible, o al menos un criterio antropométrico (por ejemplo, circunferencia de la cintura, índice cintura-cadera o índice cintura-altura) además del IMC, utilizando métodos validados y puntos de corte adecuados para la edad, el género y la etnia. Sin embargo, en personas con un IMC muy alto (es decir, >40 kg/m²), se puede asumir pragmáticamente que existe un exceso de adiposidad, y no se requiere ninguna otra confirmación.

También recomiendan que las personas con un estado de obesidad confirmado (es decir, exceso de adiposidad con o sin función anormal de órganos o tejidos) sean evaluadas para determinar si tienen obesidad clínica. El diagnóstico de obesidad clínica requiere uno o ambos de los siguientes criterios principales: evidencia de una función reducida de órganos o tejidos debido a la obesidad (es decir, signos, síntomas o pruebas diagnósticas que muestren anomalías en la función de uno o más tejidos o sistemas de órganos); o limitaciones sustanciales, ajustadas a la edad, de las actividades diarias que reflejen el efecto específico de la obesidad en la movilidad, otras actividades básicas de la vida diaria (por ejemplo, bañarse, vestirse, ir al baño, continencia y comer), o ambas.

Las personas con obesidad clínica deben recibir un tratamiento oportuno y basado en evidencia, con el objetivo de inducir una mejoría (o remisión, cuando sea posible) de las manifestaciones clínicas de la obesidad

y prevenir la progresión al daño de los órganos diana. Las personas con obesidad preclínica deben recibir asesoramiento sanitario basado en la evidencia, un seguimiento de su estado de salud a lo largo del tiempo y, cuando corresponda, una intervención adecuada para reducir el riesgo de desarrollar obesidad clínica y otras enfermedades relacionadas con la obesidad, según corresponda al nivel de riesgo individual para la salud. Los encargados de formular políticas y las autoridades sanitarias deben garantizar un acceso adecuado y equitativo a los tratamientos disponibles basados en la evidencia para las personas con obesidad clínica, según corresponda para las personas con una enfermedad crónica y potencialmente mortal. Las estrategias de salud pública para reducir la incidencia y la prevalencia de la obesidad a nivel de población deben basarse en la evidencia científica actual, en lugar de en suposiciones no comprobadas que responsabilicen a las personas del desarrollo de la obesidad. El sesgo y el estigma basados en el peso son obstáculos importantes en los esfuerzos por prevenir y tratar eficazmente la obesidad; los profesionales de la salud y los encargados de formular políticas deben recibir la capacitación adecuada para abordar esta importante cuestión de la obesidad.

Todas las recomendaciones presentadas en esta Comisión han sido acordadas con el más alto nivel de consenso entre los comisionados (grado de acuerdo 90–100%) y han sido respaldados por 76 organizaciones en todo el mundo, incluidas sociedades científicas y grupos de defensa de los pacientes.

Prevalencia e incidencia de la prediabetes en Latinoamérica

Vera-Ponce VJ, Loayza-Castro JA, Zuzunaga-Montoya FE et al. **Prevalence and incidence of prediabetes in Latin America. A systematic review and meta-analysis** *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2025



La prediabetes representa un importante desafío de salud pública en América Latina. Su prevalencia varía considerablemente según los criterios diagnósticos utilizados, lo que dificulta una comprensión precisa de su magnitud en la región. El objetivo fue estimar la prevalencia e incidencia de la prediabetes en América Latina mediante una revisión sistemática (RS).

Se realizó una RS y un metaanálisis con búsquedas hasta el 25 de octubre de 2024 en SCOPUS, EMBASE, Web of Science y PubMed. Se incluyeron estudios que: (1) usaron métodos de muestreo probabilístico, (2) incluyeron participantes adultos (≥ 18 años), (3) evaluaron la prediabetes utilizando criterios de la OMS, glucosa en ayunas, glucosa posprandial o HbA1c, y (4) fueron publicados en inglés, español o portugués. Se excluyeron los estudios que utilizaron un muestreo no probabilístico, se centraron en condiciones médicas específicas o carecían de datos suficientes para calcular la prevalencia o la incidencia. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios para estimar la prevalencia agrupada, con heterogeneidad evaluada utilizando estadísticas I^2 y sesgo de publicación a través de gráficos de embudo.

Se analizaron veinticinco estudios de 9 países publicados entre 1992 y 2023. La prevalencia agrupada de prediabetes fue de 24% (IC 95%: 18-30%). Según criterios específicos, las prevalencias fueron: OMS 11% (IC 95%: 5-18%), FG 18% (IC 95%: 10-27%), PPG 20% (IC 95%: 3-46%) y HbA1c 32% (IC 95%: 21-52%). Se observó alta heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 99-100\%$, $p < 0,001$). Solo un estudio analizó la incidencia, que fue de 12,8%.

En conclusión, la prevalencia de prediabetes en América Latina es alta, con variaciones significativas según los criterios diagnósticos. El número limitado de estudios de incidencia y la alta heterogeneidad resaltan la necesidad de enfoques estandarizados en futuras investigaciones. La implementación de estrategias preventivas y el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica son cruciales para enfrentar este desafío de salud pública.

ASPECTOS DESTACADOS

- La revisión sistemática incluyó estudios publicados entre 1992 y 2023, que abarcan más de tres décadas de investigación sobre prediabetes en nueve países de América Latina: Argentina, Brasil, Colom-

bia, Costa Rica, República Dominicana, Ecuador, México, Perú y Venezuela

- Si bien algunos estudios recientes informan prevalencias más altas (p. ej., Souza Marques dos Santos 2020 y Lazo-Porras 2020 informan $>30\%$) en comparación con estudios anteriores (p. ej., Pablo Aschner 1992 y Bosi 2009 informan $<10\%$), estas diferencias no pueden interpretarse como evidencia directa de tendencias temporales
- Este metaanálisis reveló variaciones sustanciales: los criterios de la OMS mostraron la prevalencia más baja con un 11% (IC del 95%: 5-18%), seguida de la glucosa en ayunas con un 18% (IC del 95%: 10-27%), la glucosa posprandial con un 20% (IC del 95%: 3-46%) y la HbA1c La tasa más alta es del 32% (IC del 95%: 21-52%).
- Factores como la urbanización, los cambios en los patrones alimentarios, el sedentarismo y las disparidades socioeconómicas, que varían significativamente dentro de la región, probablemente contribuyan a estas diferencias y deberían tenerse en cuenta en el diseño de las intervenciones.





Fisiopatología y tratamiento de la prediabetes y diabetes tipo 2

Bacha F, Hannon TS, Tosur M, et al. **Pathophysiology and Treatment of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Youth.** *Diabetes Care* 2024 November 27; 47 (12): 2038–2049. <https://doi.org/10.2337/dci24-0029>

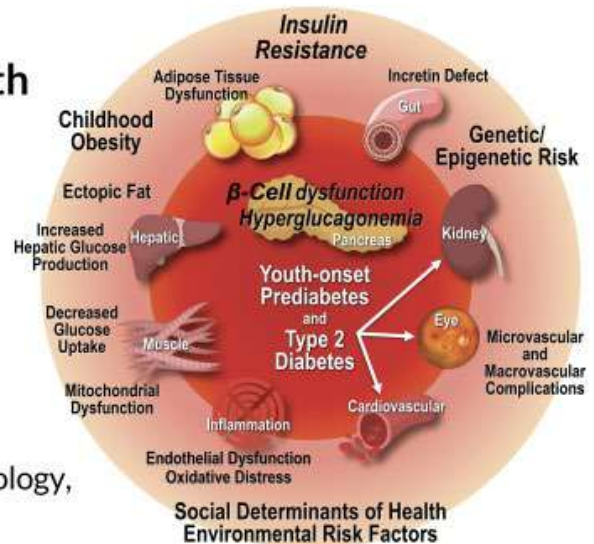
Pathophysiology and Treatment of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Youth

Youth-onset type 2 diabetes is a heterogeneous rapidly progressive disease, with early onset of vascular complications

Multiple organ insulin resistance linked to adiposity and ectopic fat

β -Cell dysfunction is central to the pathogenesis of prediabetes and type 2 diabetes and to the progression of the disease

Therapeutic interventions should target the pathophysiology, with attention to social determinants of health



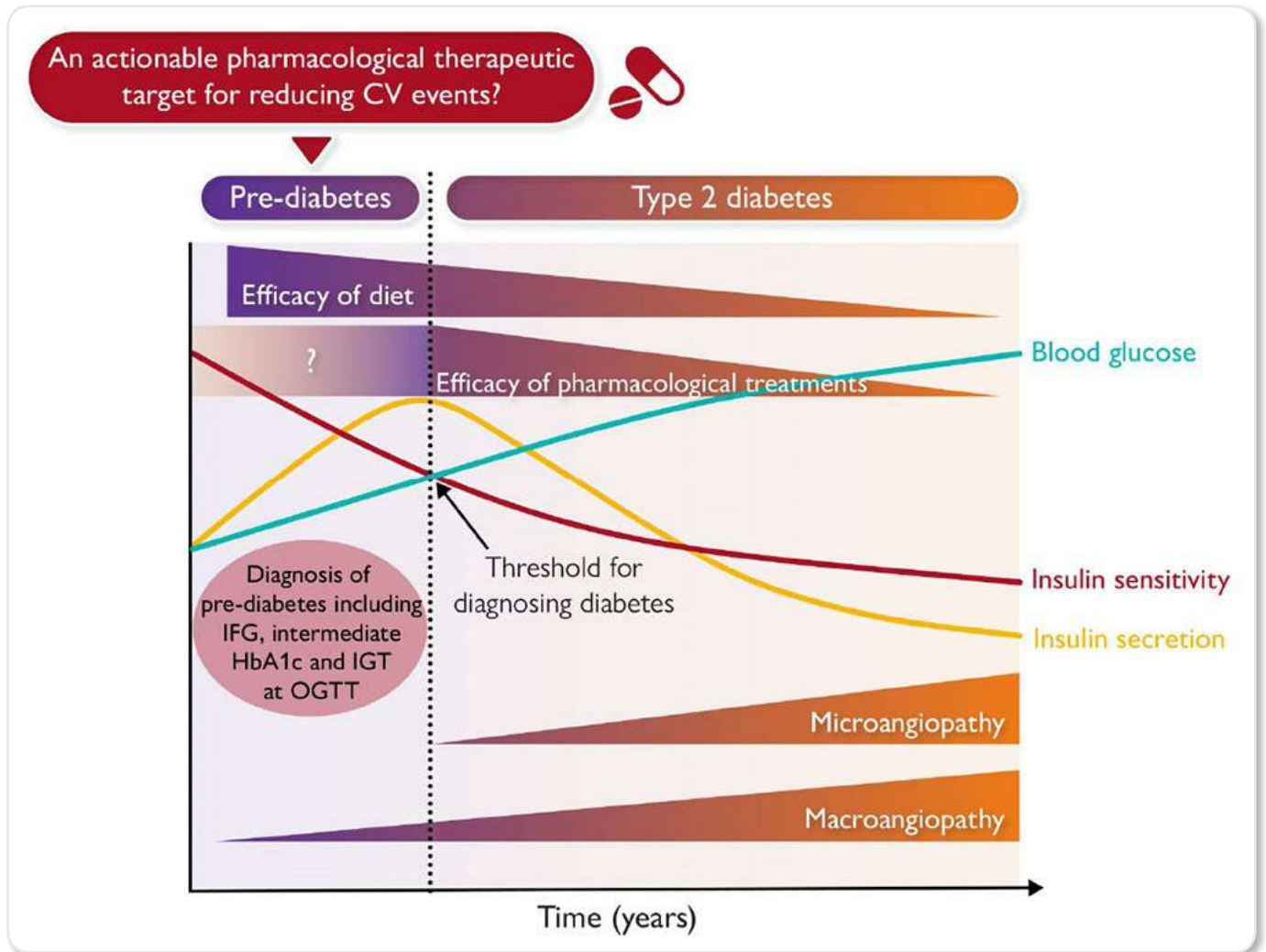
La DM 2 de inicio en la juventud es una enfermedad heterogénea con una prevalencia creciente en relación con el aumento de las tasas de obesidad en los niños. Tiene determinantes genéticos, epigenéticos, sociales y ambientales. La diabetes tipo 2 de inicio en la juventud es alarmante debido a su curso rápidamente progresivo en comparación con el curso de la enfermedad de inicio en la edad adulta, las complicaciones vasculares de inicio temprano y la exposición a largo plazo a la hiperglucemia y las complicaciones asociadas. A menudo está precedida por prediabetes, una fase de la enfermedad en la que surgen defectos en la función de las células β en relación con la sensibilidad a la insulina.

En este artículo, revisan el conocimiento actual de la fisiopatología de la prediabetes y la diabetes tipo 2 en los jóvenes. Describen los mecanismos subyacentes a la resistencia a la insulina, la disminución precipitada de la función de las células β y el papel de otras anomalías hormonales en la patogénesis de la enfermedad.

Analizan la importancia crítica de los determinantes sociales de la salud en la predisposición y progresión de estas afecciones y presentan las estrategias de manejo actuales y los avances en los enfoques terapéuticos. Estos deben adaptarse para satisfacer las necesidades únicas del paciente individual y la familia. Aún quedan importantes lagunas de conocimiento que es necesario abordar en futuras investigaciones.

¿Es la prediabetes un blanco para reducir el riesgo CV?

Marx N, Rydén L, Federici M et al. **Great debate: pre-diabetes is not an evidence-based treatment target for cardiovascular risk reduction.** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 48, 21 December 2024, Pages 5117–5126



Representación esquemática de la evolución temporal de la diabetes tipo 2 en el contexto de una ingesta calórica excesiva. La intolerancia a la glucosa (IGT) y la alteración de la glucosa en ayunas (IFG) se producen años antes de que la glucemia supere el denominado umbral diabético, por encima del cual comienza a producirse la microangiopatía y se diagnostica la diabetes tipo 2. Sin embargo, mucho antes del diagnóstico de diabetes, la disminución progresiva de la sensibilidad a la insulina y la hipersecreción de insulina inicialmente compensatoria conducen a la aparición temprana de la macroangiopatía (aterosclerosis de los grandes vasos) y al desarrollo de la enfermedad vascular aterosclerótica (en un círculo rojo). El marco temporal de la IFG, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) superior a lo normal y, probablemente más relevante, la IGT revelada en la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) se denomina “prediabetes”. Se debate si la prediabetes es un objetivo viable para las intervenciones, independientemente de los factores de riesgo comunes a todas las enfermedades vasculares. CV, cardiovascular

En vista de la creciente carga de diabetes como causa de enfermedad macro y microvascular vinculada a las epidemias de obesidad, se está prestando atención a los estados disglucémicos que predicen y preceden el desarrollo de la diabetes tipo 2. Estas condiciones, denominadas prediabetes, se caracterizan por niveles de glucosa plasmática en ayunas, o niveles de glucosa plasmática en una prueba de tolerancia a la glucosa oral, o valores de hemoglobina glucosilada intermedios entre los valores “normales” y los que caracterizan a la diabetes. Estos últimos están asociados por definición, en términos epidemiológicos, con una mayor incidencia de enfermedad microvascular, principalmente retinopatía.

La prediabetes se superpone con los componentes del “síndrome metabólico”, entre los que se encuentran el exceso de adiposidad visceral, la hipertensión, la hipertrigliceridemia, los altos niveles de

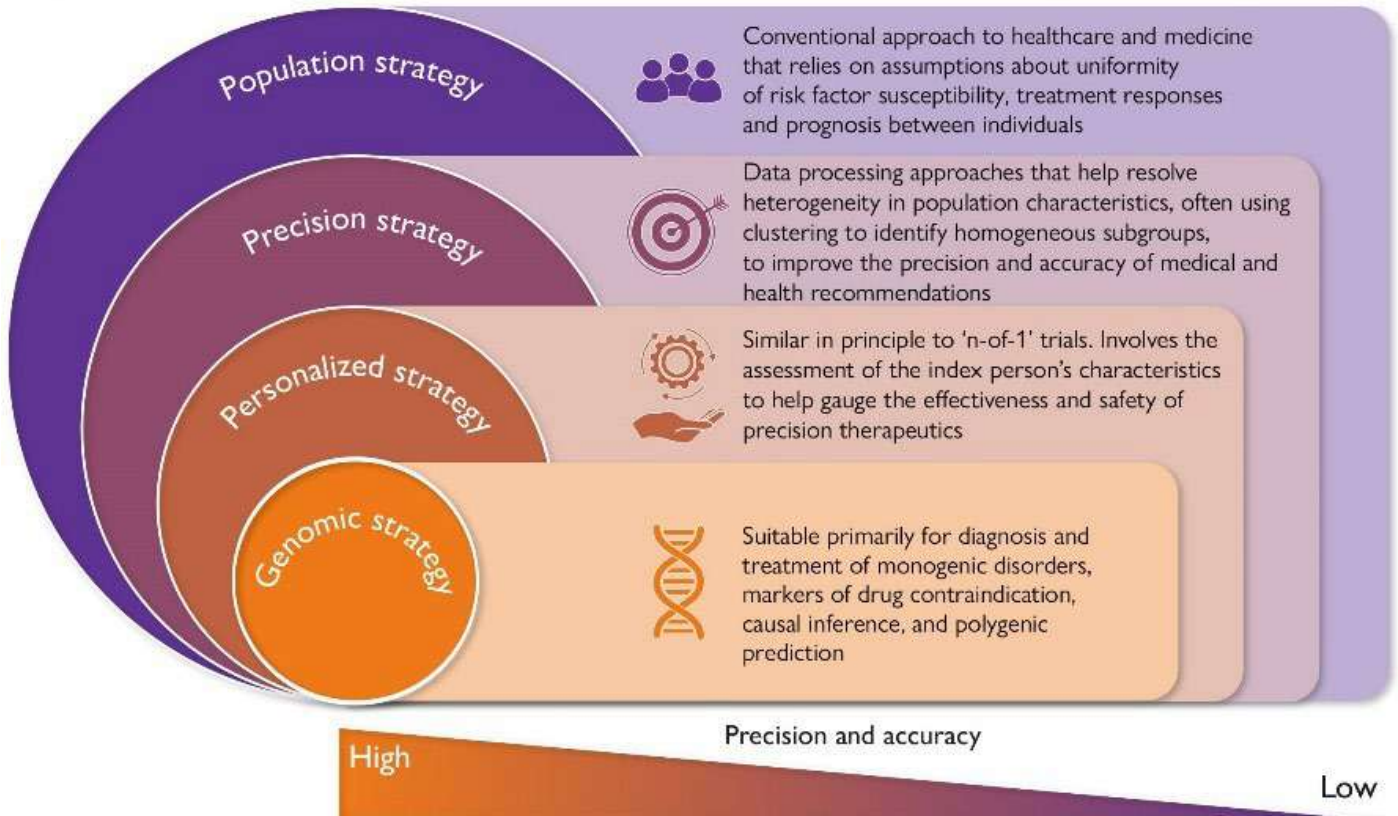
lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, y la enfermedad del hígado graso asociada al metabolismo.

No hay duda de que la prediabetes tiene importantes implicaciones pronósticas, especialmente para la aparición de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y enfermedad arterial periférica. Sin embargo, se discute si la prediabetes es en sí misma una entidad patológica que requiere tratamiento, además de los factores de riesgo que la caracterizan. Debido a esta incertidumbre, las últimas directrices de la Sociedad Europea de Cardiología decidieron no incluir la prediabetes como objetivo de tratamiento para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, a diferencia de las tres ediciones anteriores de dichas directrices. Esto está generando un debate, cuyos argumentos a favor y en contra se presentan en el presente artículo de debate.

Diabetes y obesidad

Franks PW and Sargent JL. **Diabetes and obesity: leveraging heterogeneity for precision medicine.** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 48, 21 December 2024, Pages 5146–5155

Diabetes and obesity: towards precision medicine



La creciente prevalencia de la diabetes, la obesidad y sus secuelas cardiometabólicas plantean importantes desafíos para la salud mundial y ponen de relieve las deficiencias de los enfoques actuales para la prevención y el tratamiento de estas enfermedades. Los procesos patobiológicos subyacentes a las enfermedades cardiometabólicas, que representan la mayor carga mundial de morbilidad y mortalidad, son en principio prevenibles e, incluso cuando la enfermedad es manifiesta, a veces reversibles.

Sin embargo, con las estrategias clínicas y de salud pública actuales, los objetivos de prevención y remisión generalizadas siguen siendo en gran medida aspiracionales. La aplicación de enfoques de medicina de precisión que reduzcan los errores y mejoren la precisión de las recomendaciones médicas y sanitarias tiene el potencial de acelerar el progreso hacia estos objetivos. La medicina de precisión también debe mantener la seguridad y, idealmente, ser rentable, además de ser compatible con las preferencias, capacidades y necesidades de cada individuo. El progreso inicial en la medicina de precisión se logró en el contexto de las enfermedades

raras, con un gran enfoque en los estudios farmacogenéticos, debido a que la causa de estas enfermedades a menudo se puede atribuir a mutaciones de un solo gen altamente penetrantes.

En cambio, la mayoría de los casos de obesidad y diabetes tipo 2 son heterogéneos en cuanto a etiología y presentación clínica, y se sustentan en interacciones complejas entre factores genéticos y no genéticos. La heterogeneidad de estas afecciones se puede aprovechar para el desarrollo de enfoques para terapias de precisión. La caracterización adecuada de la heterogeneidad en la enfermedad cardiometabólica requiere diversidad y síntesis de los distintos tipos de datos y métodos de investigación, que idealmente culminen en ensayos de precisión y la aplicación en el mundo real de los enfoques de la medicina de precisión.

Esta revisión de vanguardia proporciona una descripción general del estado actual de la ciencia de la medicina de precisión, así como también describe una hoja de ruta para diseños de estudios que maximicen las oportunidades y aborden los desafíos para la implementación clínica de los enfoques de la medicina de precisión en la obesidad y la diabetes.



Dos veces más de episodios cardiovasculares décadas antes del diagnóstico de diabetes tipo 2

Gyldenkerne C, Kahlert J, Thrane PG, et al. **2-Fold More Cardiovascular Disease Events Decades Before Type 2 Diabetes Diagnosis: A Nationwide Registry Study.** Original Research *JACC.* 2024 Dec, 84 (23) 2251–2259



El riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) aumenta en los individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), pero aún no se sabe con certeza cuánto tiempo precede el diagnóstico de diabetes a la aparición de una ECV elevada. El objetivo de este estudio fue investigar la aparición

de ECV 30 años antes, y 5 años después, del diagnóstico de DM 2 en comparación con personas de la misma edad.

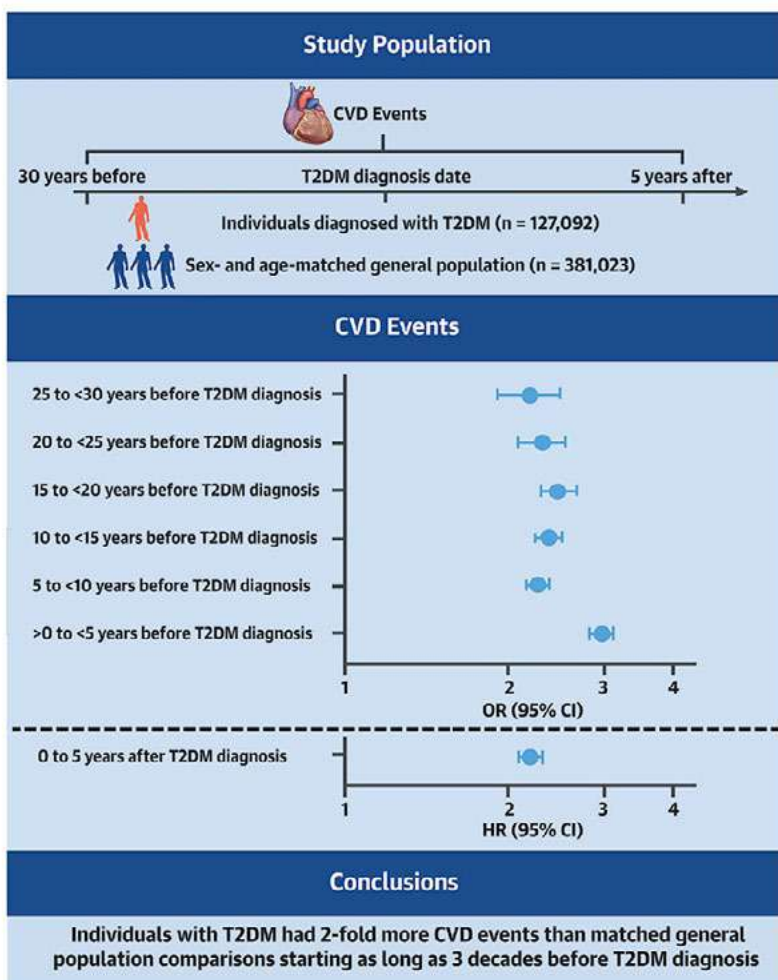
Este estudio combinado de casos y controles y de cohortes incluyó a todos los individuos diagnosticados con DM 2 en Di-

namarca entre 2010 y 2015, así como comparaciones de la población general emparejadas por edad y sexo. La ECV se definió como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico. Se utilizó la regresión logística condicional para calcular las OR de la prevalencia de ECV en el periodo de 30 años anterior al diagnóstico de DM 2. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular las HR de la incidencia de ECV a 5 años tras el diagnóstico de DM 2.

El estudio incluyó a 127,092 individuos con DM2 y 381,023 comparaciones. En el periodo de 30 años anterior al diagnóstico de DM2, 14,179 (11.2%) individuos con DM2 y 17,871 (4.7%) individuos de comparación sufrieron ECV. La prevalencia de ECV fue mayor en los individuos con DM2 que en los de comparación en todo el periodo anterior al diagnóstico de DM2, con OR que oscilaron entre 2.18 (IC 95%: 1.91-2.48) en el periodo más temprano (25-30 años antes del diagnóstico) y 2.96 (IC 95%: 2.85-3.08) en el periodo más tardío (<5 años antes del diagnóstico). Tras el diagnóstico de DM2, la incidencia de ECV a 5 años aumentó de forma similar en los individuos con DM2 frente a los de comparación (HR: 2.20; IC 95%: 2.12-2.27).

En conclusión, los individuos con DM2 presentaban 2 veces más eventos de ECV que los individuos de comparación a partir de 3 décadas antes del diagnóstico de DM2. Esto indica que las estrategias preventivas integrales pueden iniciarse mucho antes en individuos con riesgo de DM2.

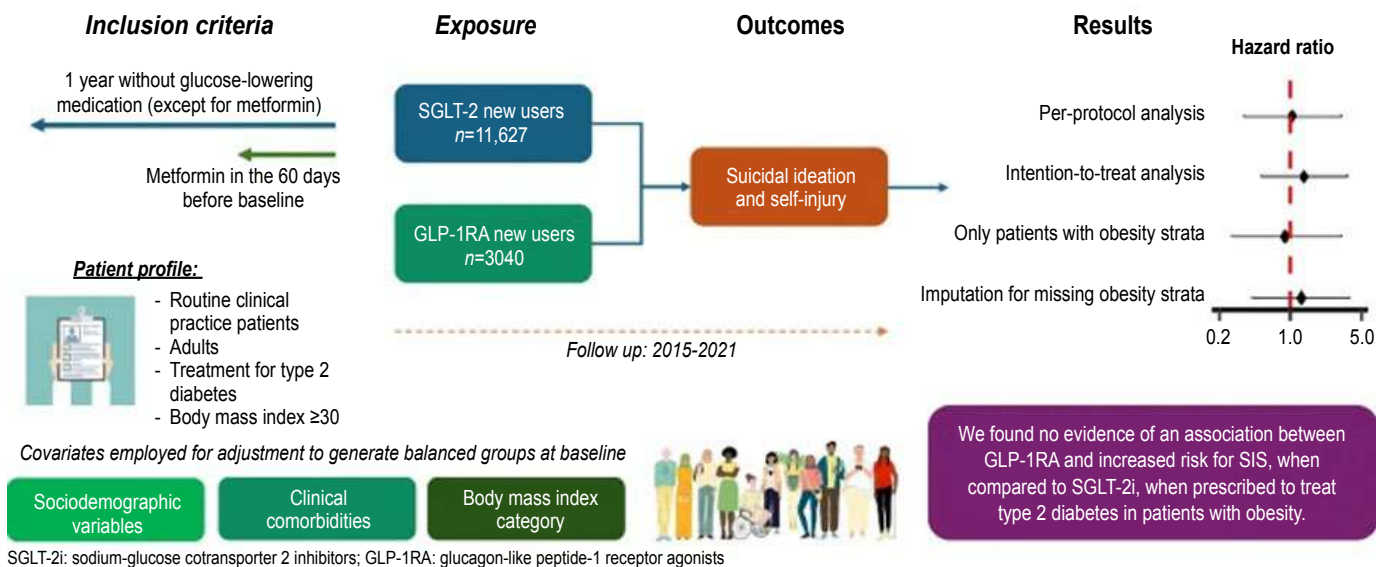
CENTRAL ILLUSTRATION: Cardiovascular Disease Before and After Type 2 Diabetes Mellitus Diagnosis and in Matched Comparisons



Asociación del uso de GLP-1 RA con la ideación suicida y la autolesión en personas con diabetes y obesidad

Hurtado I, Robles C, Peiró S, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with suicidal ideation and self-injury in individuals with diabetes and obesity: a propensity-weighted, population-based cohort study. *Diabetologia* 2024 Nov 01;67(11):2471-2480

Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with suicidal ideation and self-injury (SIS) in individuals with diabetes and obesity: a propensity-weighted, population-based cohort study.



SGLT-2i: sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors; GLP-1RA: glucagon-like peptide-1 receptor agonists

Los reguladores de todo el mundo están revisando los datos de seguridad de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1RA), tras los informes de la Agencia Islandesa de Medicamentos en julio de 2023 sobre ideación suicida y autolesión (SIS) en personas que toman liraglutida y semaglutida. El objetivo fue evaluar el riesgo de SIS en nuevos usuarios de GLP-1RA en comparación con los usuarios de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2i), recetados para tratar la diabetes tipo 2 en personas con obesidad.

Se trata de un estudio de cohorte que combina varias bases de datos poblacionales y cubre una población española de cinco millones de habitantes, incluidos todos los adultos con obesidad que iniciaron tratamiento con GLP-1RA o SGLT-2i para DM 2 entre 2015 y 2021. Para estimar el efecto comparativo de GLP-1RA sobre el riesgo de SIS, emplearon un diseño de comparador activo de nuevo usuario y realizamos un modelo de regresión de Cox multivariable con ponderación de probabilidad inversa del tratamiento (IPTW) basada en puntuaciones de propensión. Realizaron varios análisis estratificados y de sensibilidad.

Se incluyeron 3,040 pacientes que iniciaron tratamiento con GLP-1RA y 11,627 con SGLT-2i. En comparación con los pacientes tratados con SGLT-2i, los del grupo GLP-1RA eran más jóvenes (55 frente a 60 años, $p<0.001$), tenían más ansiedad (49.4% frente a 41.5%, $p<0.001$), trastornos

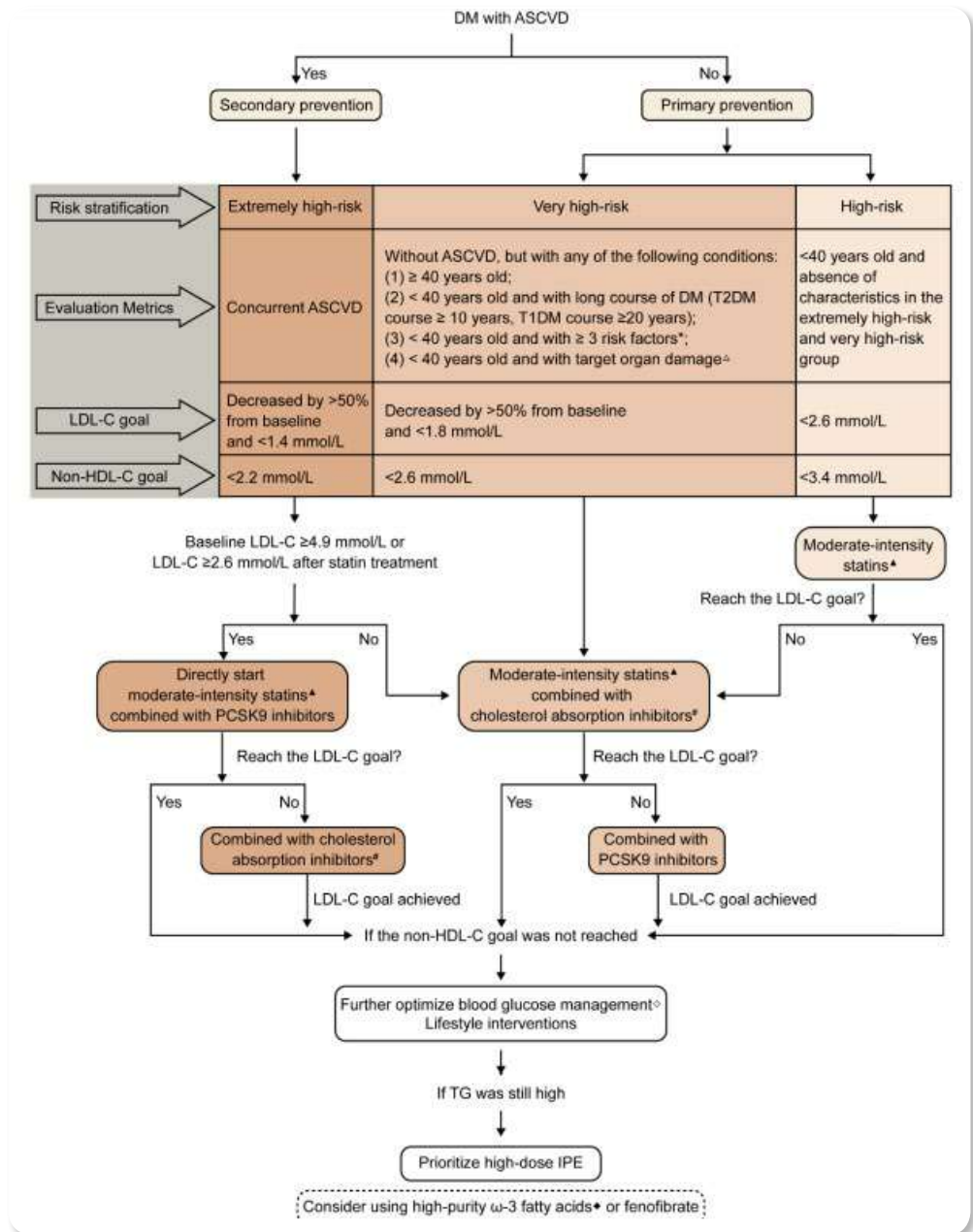
del sueño (43.2% frente a 34.1%, $p<0.001$) y depresión (24.4% frente a 19.0%, $p<0.001$), y eran más obesos (35.1% de los individuos con $IMC \geq 40$ frente a 15.1%, $p<0.001$). Después de la ponderación por puntuación de propensión, las diferencias medias estandarizadas entre los grupos fueron <0.1 para todas las covariables, lo que muestra un equilibrio adecuado entre los grupos al inicio después del ajuste. En los principales análisis por protocolo no encontraron evidencia de que GLP-1RA aumentara la incidencia de SIS (HR 1.04; IC del 95 % 0.35, 3.14). Los análisis por intención de tratar dieron como resultado un HR de 1.36 (IC del 95 % 0.51, 3.61). En los análisis que excluyeron a los individuos sin información sobre el IMC y utilizaron la imputación para los valores faltantes del IMC, los HR respectivos fueron 0.89 (IC del 95 % 0.26, 3.14) y 1.29 (IC del 95 % 0.42, 3.92). Los análisis estratificados no mostraron diferencias entre los subgrupos.

En conclusión, estos hallazgos no respaldan un mayor riesgo de SIS al tomar GLP-1RA en personas con DM 2 y obesidad; sin embargo, la rareza de los eventos de SIS y la amplia incertidumbre del tamaño del efecto (aunque nulo, el efecto puede ser compatible con un riesgo de hasta tres veces) exige una interpretación cautelosa de nuestros resultados. Se requieren estudios adicionales, incluidas evaluaciones finales de los organismos reguladores, para descartar un vínculo causal entre GLP-1RA y suicidio.



Manejo de los lípidos en pacientes con diabetes: Consenso Chino 2024

Yang X, Bilian Y, Chen C, et al. Endocrinology and Metabolism Physician Branch of the Chinese Medical Doctor Association, and National Society of Cardiometabolic Medicine, "Chinese expert consensus on blood lipid management in patients with diabetes (2024 edition)" *Journal of Translational Internal Medicine*, vol. 12, no. 4, 2024, pp. 325-343. <https://doi.org/10.2478/jtim-2024-0014>



La diabetes es un factor de riesgo independiente significativo para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), y la dislipidemia desempeña un papel fundamental en el inicio y la progresión de la ECVA en pacientes diabéticos. En China, la prevalencia actual de la dislipidemia en la diabetes es alta, pero la tasa de control sigue siendo baja.

Por lo tanto, para mejorar el manejo de los lípidos en pacientes con diabetes, la División de Médicos de Endocrinología y Metabolismo de la Asociación de Médicos de China, en colaboración con el Comité de Expertos de la Sociedad Nacional de Medicina Cardiometabólica, ha convocado a expertos para desarrollar un consenso sobre el manejo de la dislipidemia en pacientes con DM tipo 1 o tipo 2. El desarrollo de este consenso se basa en las prácticas exis-

tentes en el manejo de los lípidos entre los pacientes diabéticos chinos, incorporando hallazgos y directrices basados en evidencia contemporánea de fuentes nacionales e internacionales.

El consenso abarca las características del perfil lipídico, el estado epidemiológico actual de la dislipidemia, la estratificación del riesgo de ECVA y los procedimientos de manejo de los lípidos en pacientes diabéticos. Por primera vez, se han recomendado tanto el colesterol de lipoproteínas de baja densidad como el colesterol de lipoproteínas de no alta densidad como objetivos

primarios para la intervención lipídica en pacientes diabéticos.

El consenso también incluye un resumen y recomendaciones para estrategias de manejo de lípidos en poblaciones diabéticas especiales, incluidos niños y adolescentes, personas de 75 años o más, pacientes con enfermedad renal crónica, enfermedad del hígado graso asociada al metabolismo y mujeres embarazadas. Este consenso integral tiene como objetivo mejorar los resultados cardiovasculares en pacientes diabéticos contribuyendo a la difusión de avances clínicos clave y guiando la práctica clínica.

Atención de la diabetes en el ámbito escolar: una declaración de la ADA

Cogen F, Rodriguez H, March CA, et al. **Diabetes Care in the School Setting: A Statement of the American Diabetes Association.** *Diabetes Care* 2024 Dec 01;47(12):2050-2061,

La diabetes es una enfermedad crónica prevalente en los niños en edad escolar. Para mantener seguros a los estudiantes con diabetes en la escuela, apoyar su salud a largo plazo, prevenir complicaciones y garantizar la participación plena en todas las actividades escolares, se debe prestar atención a un control adecuado de los niveles de glucosa y a la respuesta a los mismos durante la jornada escolar y durante todas las actividades patrocinadas por la escuela.

La coordinación de la atención entre la familia, la escuela y los



profesionales de la salud de la diabetes es fundamental. Con una planificación adecuada, que incluya la educación y la capacitación del personal escolar, los niños y jóvenes con diabetes pueden participar de manera plena y segura en la escuela.

En esta declaración, revisan el marco legal para la atención de la diabetes en las escuelas, los componentes básicos de la atención de la diabetes en las escuelas, las responsabilidades de las diversas partes interesadas y las circunstancias especiales.

SEMAGLYP

Semaglutida 0.25 y 0.50 mg

“Efecto que transforma vidas”



JERINGA PRELLENADA

Dosificación exacta y segura

Cadena de frío garantizada (2 - 8 °C)

Excelente relación costo - tratamiento

Sin riesgo de falsificación ni contrabando



Primera y ÚNICA Semaglutida en BOLIVIA





Tendencias mundiales de prevalencia y tratamiento de diabetes

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants *Lancet* 2024

La diabetes se puede detectar en el nivel de atención primaria de salud y los tratamientos eficaces reducen el riesgo de complicaciones. No hay suficientes datos sobre la cobertura del tratamiento de la diabetes y cómo ha cambiado. Estiman las tendencias de 1990 a 2022 en la prevalencia y el tratamiento de la diabetes en 200 países y territorios.

Utilizan datos de 1,108 estudios representativos de la población con 141 millones de participantes de 18 años o más con mediciones de glucosa en ayunas y hemoglobina glucosilada (HbA 1c), e información sobre el tratamiento de la diabetes. Definen la diabetes como tener una glucosa plasmática en ayunas (FPG) de 7,0 mmol/L o más, tener una HbA 1c de 6,5% o más, o tomar medicación para la diabetes. Definen el tratamiento de la diabetes como la proporción de personas con diabetes que tomaban medicación para la diabetes. Analizan los datos en un modelo de metarregresión jerárquica bayesiana para estimar la prevalencia y el tratamiento de la diabetes.

En 2022, se estima que 828 millones (intervalo de credibilidad del 95 % [ICr] 757-908) de adultos (de 18 años o más) tenían diabetes, un aumento de 630 millones (554-713) con respecto a 1990. Entre 1990 y 2022, la prevalencia estandarizada por edad de la diabetes aumentó en 131 países para las mujeres y en 155 países para los hombres, con una probabilidad posterior de más de 0.80. Los mayores aumentos se produjeron

en los países de ingresos bajos y medios del sudeste asiático (p. ej., Malasia), el sur de Asia (p. ej., Pakistán), Oriente Medio y el norte de África (p. ej., Egipto) y América Latina y el Caribe (p. ej., Jamaica, Trinidad y Tobago y Costa Rica). La prevalencia estandarizada por edad no aumentó ni disminuyó con una probabilidad posterior de más de 0.80 en algunos países de Europa occidental y central, África subsahariana, Asia oriental y el Pacífico, Canadá y algunas naciones insulares del Pacífico donde la prevalencia ya era alta en 1990; disminuyó con una probabilidad posterior de más de 0.80 en las mujeres de Japón, España y Francia, y en los hombres de Nauru. La prevalencia más baja del mundo en 2022 se registró en Europa occidental y África oriental para ambos sexos, y en Japón y Canadá para las mujeres, y la prevalencia más alta del mundo en 2022 se registró en países de Polinesia y Micronesia, algunos países del Caribe y Oriente Medio y el norte de África, así como en Pakistán y Malasia. En 2022, 445 millones (ICr del 95 % 401-496) de adultos de 30 años o más con diabetes no recibieron tratamiento (el 59 % de los adultos de 30 años o más con diabetes), 3.5 veces la cifra de 1990. De 1990 a 2022, la cobertura del tratamiento de la diabetes aumentó en 118 países para las mujeres y 98 países para los hombres con una probabilidad posterior de más de 0.80. La mayor mejora en la cobertura del tratamiento se produjo en algunos países de Europa central y occidental y América Latina (México, Colom-

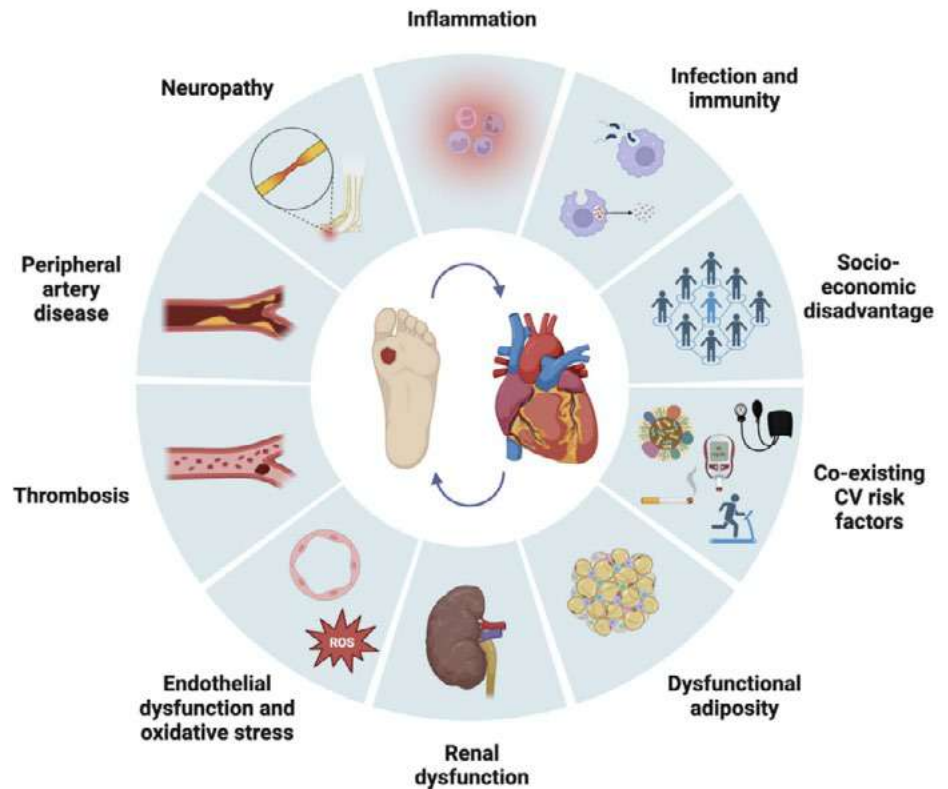
bia, Chile y Costa Rica), Canadá, Corea del Sur, Rusia, Seychelles y Jordania. No hubo aumento en la cobertura del tratamiento en la mayoría de los países de África subsahariana; el Caribe; los países insulares del Pacífico; y el sur, sudeste y centro de Asia. En 2022, la cobertura del tratamiento estandarizada por edad fue más baja en los países de África subsahariana y el sur de Asia, y la cobertura del tratamiento fue inferior al 10 % en algunos países africanos. La cobertura del tratamiento fue del 55% o más en Corea del Sur, muchos países occidentales de altos ingresos y algunos países de Europa central y oriental (por ejemplo, Polonia, Chequia y Rusia), América Latina (por ejemplo, Costa Rica, Chile y México) y Oriente Medio y el norte de África (por ejemplo, Jordania, Qatar y Kuwait).

En conclusión, en la mayoría de los países, especialmente en los de ingresos bajos y medios, el tratamiento de la diabetes no ha aumentado en absoluto o no ha aumentado lo suficiente en comparación con el aumento de la prevalencia. La carga de la diabetes y la diabetes no tratada recae cada vez más sobre los países de ingresos bajos y medios. La expansión del seguro de salud y la atención primaria de salud debe ir acompañada de programas de lucha contra la diabetes que reacomoden y doten de recursos a los servicios de salud para mejorar la detección temprana y el tratamiento eficaz de la DM.

Desentrañando la conexión cardio-renal-metabólica-del pie en gente con ulceración del pie relacionada con la diabetes

Lan NSR, Dwivedi G, Fegan PG et al. **Unravelling the cardio-renal-metabolic-foot connection in people with diabetes-related foot ulceration: a narrative review.** *Cardiovascular Diabetology* (2024) 23:437 <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02527-1>

Fig. 1 Mecanismos propuestos que conectan la UPD con la enfermedad cardíaca. El complejo vínculo entre la UPD y la enfermedad cardíaca está mal definido, pero es probable que sea multifactorial y bidireccional. La inflamación, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo pueden contribuir a la aceleración de la aterosclerosis, la trombosis y la disfunción de los cardiomiocitos en el contexto de la UPD. Las personas con UPD suelen estar en desventaja socioeconómica y tienen factores de riesgo cardiovasculares concomitantes, disfunción renal, neuropatía y enfermedad arterial periférica que aumentan aún más el riesgo de complicaciones cardiovasculares. CV cardiovascular, UPD relacionada con la diabetes úlcera del pie, especies reactivas de oxígeno ROS. Creado con BioRender.com



La úlcera del pie relacionada con la diabetes (UPD), una complicación grave pero prevenible de la diabetes, es una de las principales causas de hospitalización, amputación de extremidades inferiores y discapacidad en todo el mundo. Las personas con UPD tienen una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica, lo que resulta en un riesgo más del doble de muerte cardiovascular en comparación con las personas con diabetes sin UPD.

Los autores proponen una conexión "cardiorrenalmetabólica-pie" en personas con diabetes basada en mecanismos fisiopatológicos compartidos que vinculan la UPD con la enfermedad cardiovascular y renal. Si bien estos vínculos mecanísticos aún de-

ben dilucidarse por completo, la inflamación sistémica y la infección en el contexto de la UPD se postulan como mediadores clave en el desarrollo y progresión de la enfermedad cardiovascular y renal. Sin embargo, la enfermedad cardiovascular y renal también están implicadas en la patogénesis de la UPD, lo que destaca la interacción multidireccional entre las afecciones. El impacto de la detección, la prevención y el tratamiento temprano de las complicaciones cardiovasculares asociadas con la UPD requiere más investigación

Las imágenes cardíacas multimodales podrían desempeñar un papel en el desentrañar los mecanismos de la enfermedad, lo que llevaría a nuevas estrategias terapéuticas, así como a facilitar la evaluación y el manejo de riesgos personalizados. Los en-

sayos clínicos recientes han transformado el panorama terapéutico para las personas con diabetes tipo 2, al demostrar que los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2, los agonistas del péptido similar al glucagón-1 y los antagonistas del receptor de mineralocorticoides no esteroideos mejoran los resultados cardiovasculares y renales.

Aunque se justifica una investigación dedicada a las personas con UPD, estas terapias podrían apuntar a múltiples facetas de la conexión "cardio-renal-metabólico-pie". El enfoque holístico y centrado en la persona para el manejo de la UPD debe incorporar nuevos modelos multidisciplinares de atención centrados en la prevención y el manejo de la enfermedad cardiovascular y renal.



Guías clínicas para el pie diabético: la adherencia es buena, pero podría ser mejor

Jones A, Staniszewska A, Hinchliffe R. **Diabetic foot disease: Assessing adherence of national acute and screening referral pathways with NICE guidelines.** *Diabet Med.* [Avance en digital] 14 de diciembre de 2024: e15478.

CONCLUSIÓN PRÁCTICA

La adherencia a nivel general a las guías clínicas del National Institute for Health and Care Excellence del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés) para la derivación y la detección del pie diabético fue buena. Los comités de atención integrada mostraron una mayor adherencia a las guías clínicas de atención aguda del pie diabético que a las guías clínicas de cribado y detección del pie diabético. Las principales causas de falta de adherencia fueron los plazos de derivación y la regularidad del cribado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Enviaron solicitudes de libertad de información a los 42 comités de atención integrada de Inglaterra, preguntando a cada uno de ellos por las vías de derivación disponibles entre la atención primaria y secundaria, específicamente para los pacientes diabéticos que tienen un riesgo de moderado a alto de desarrollar complicaciones diabéticas en las extremidades inferiores.
- Todos los comités de atención integrada respondieron, y el 43 % (18 comités de atención integrada) dijeron que no tenían ninguna guía clínica, mientras que el 57 % (24 comités de atención

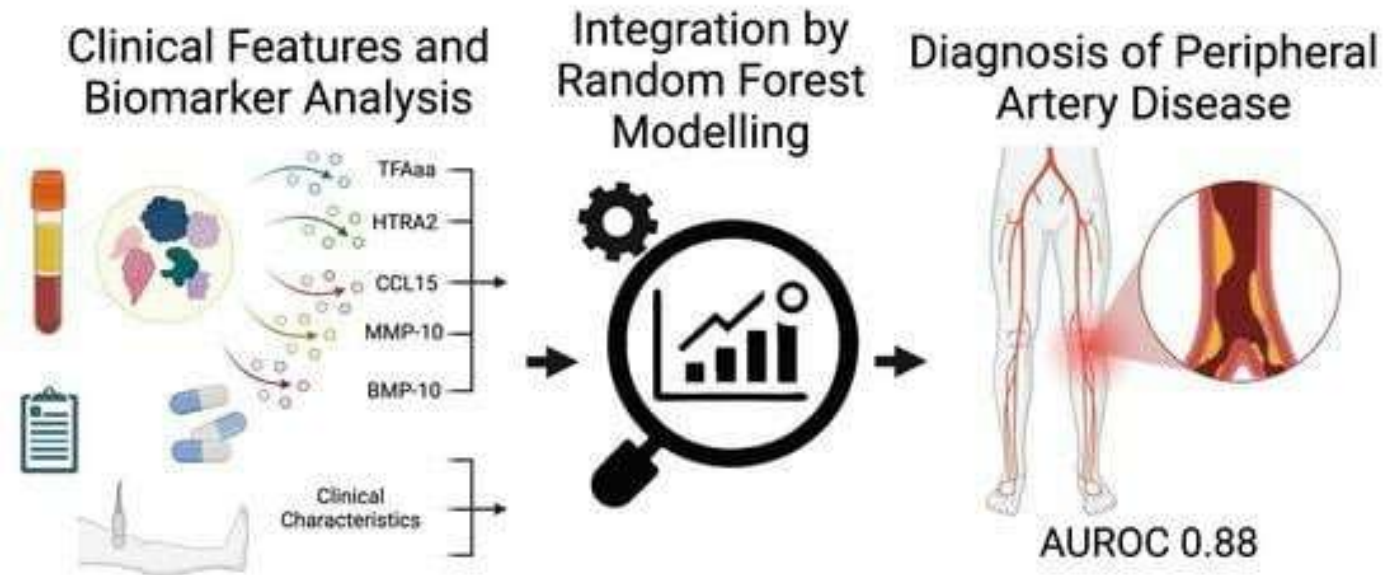
integrada) proporcionaron información, que se dividió en vías de derivación para pie diabético agudo y cribado de pie diabético por separado.

RESULTADOS

- En cuanto a las vías de derivación para pie diabético agudo, el 83 % se adhirió totalmente a las recomendaciones del NICE, el 13 % se adhirió parcialmente (las vías se adhirieron a las recomendaciones de estratificación de riesgo e identificación de pie diabético agudo, pero no derivaron dentro de las 24 horas posteriores a la presentación) y un comité de atención integrada no se adhirió en absoluto.
- Con respecto a las vías de cribado de pie diabético, el 62 % (15 comités de atención integrada) se adhirieron totalmente a la estratificación del riesgo y los procesos de derivación, y el 34 % (8 comités de atención integrada) se adhirieron parcialmente, en el sentido de que involucraron a los equipos de atención secundaria y la estratificación de riesgo correctos, pero no recomendaron revisiones con la regularidad correcta. Nuevamente, un comité de atención integrada no se adhirió en absoluto.

Biomarcadores inflamatorios para predecir el pronóstico de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes

Draper K, Li B, Syed M et al. **Identification of Inflammatory Biomarkers for Predicting Peripheral Arterial Disease Prognosis in Patients with Diabetes.** *Diabetology* 2025, 6(1), 2; <https://doi.org/10.3390/diabetology6010002> (registering DOI)



Se sabe que la enfermedad arterial periférica (EAP) está fuertemente relacionada con eventos adversos importantes en las extremidades, lo que en última instancia conduce a un mayor riesgo de afecciones que amenazan las extremidades.

Desarrollaron un modelo predictivo utilizando cinco biomarcadores identificados para predecir eventos adversos importantes en las extremidades, pérdida de extremidades, úlceras del pie diabético (DM) e intervención vascular en pacientes con EAP subyacente y DM durante 2 años.

Se realizó un estudio de casos y controles prospectivo de un solo centro con un seguimiento de 2 años. En la fase de descubrimiento, la cohorte se dividió aleatoriamente en una proporción de 70:30 y se identificaron las proteínas con un nivel medio de expresión más alto en el grupo de EAP con DM en comparación con el grupo sin EAP con DM. A continuación, se entrenó un modelo de bosque

aleatorio utilizando (1) características clínicas, (2) un panel de cinco proteínas y (3) características clínicas combinadas con el panel de cinco proteínas. Los datos demográficos se analizaron mediante una prueba t independiente y una prueba de chi-cuadrado. La importancia de las características predictivas se calculó utilizando la puntuación de importancia (ganancia) de la variable. El modelo se utilizó y se evaluó por su capacidad para diagnosticar EAP, predecir la pérdida de extremidades, predecir eventos adversos mayores en las extremidades (MALE), predecir úlceras del pie diabético y predecir la necesidad de cirugía vascular. El modelo se evaluó utilizando el área bajo la curva característica operativa del receptor y el índice de reclasificación neta.

La cohorte de 392 pacientes fue emparejada por edad, sexo y comorbilidades. Se identificaron cinco proteínas (TNFα: factor de necrosis tumoral alfa, BMP-10: proteína morfogénica ósea 10, CCL15/

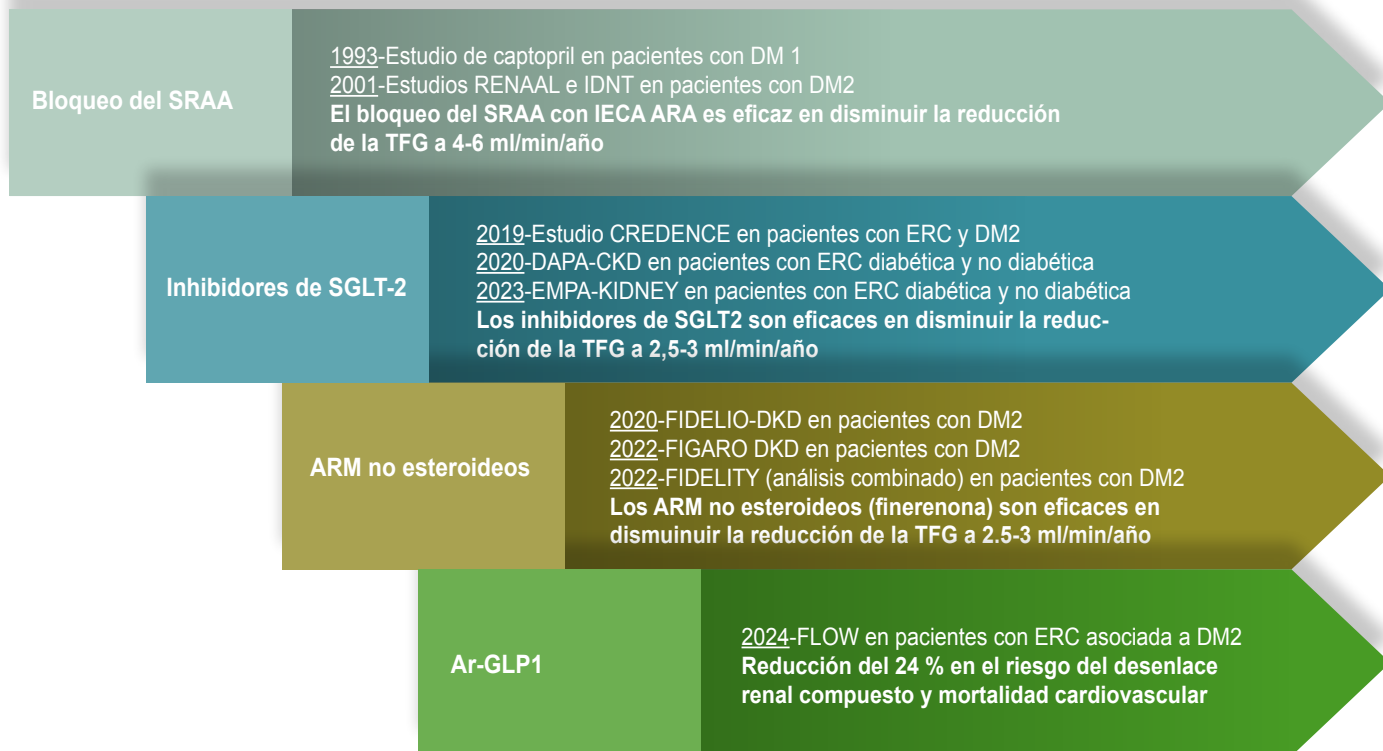
MIP1 delta: ligando de quimiocina (motivo cc) 15/proteína inflamatoria de macrófagos 1 delta, MMP-10: metaloproteasa de matriz 10 y HTRA2/Omi: HTRA2, también conocida como Omi) con un nivel de expresión significativamente más alto en el grupo de EAP DM. HTRA/Omi tuvo la mayor contribución a la capacidad del modelo para diagnosticar EAP en pacientes diabéticos. El rendimiento del modelo fue mejor cuando se combinó con características clínicas para predecir la pérdida de extremidades (AUROC 0.86, 0.76, 0.80), úlcera del pie (AUROC 0.87, 0.82, 0.67), HOMBRE (AUROC 0.81, 0.78, 0.67) y la necesidad de cirugía vascular (AUROC 0.82, 0.81, 0.61).

En conclusión, en este estudio, describen un panel de biomarcadores que se puede utilizar en combinación con características clínicas para crear un modelo de predicción preciso para el diagnóstico y pronóstico de la EAP en el contexto de la DM.



Enfermedad renal crónica en América Latina

Rico-Fontalvo J, Elbert A, Lorca E et al. **Situación de la enfermedad renal crónica en América Latina, con énfasis en la enfermedad renal diabética: dificultades y desafíos.** *Nefro Latinoam* 2025



Cronología del desarrollo de las estrategias de nefroprotección. ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina; Ar-GLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoide; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; SGLT2: cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TFG: tasa de filtrado glomerular. (Adaptada de ref.7).

La enfermedad renal crónica (ERC) es un grave problema de salud pública en todo el mundo, con elevada prevalencia en la población adulta y cuyo diagnóstico con frecuencia ocurre tardíamente. Con el objetivo de un cambio de visión para generar propuestas y un llamado a la acción acerca de la forma de afrontar a la ERC y el síndrome cardio-reno-metabólico, se llevó a cabo un encuentro de expertos en nefrología, con participantes de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Nicaragua y República Dominicana. A partir de la revisión de la mejor evidencia disponible y bajo la óptica de la experiencia en la práctica diaria acerca de las dificultades y las

oportunidades para optimizar el diagnóstico precoz y el tratamiento de la ERC, con énfasis en la enfermedad renal diabética, se presenta una descripción del escenario actual, los retos y las propuestas para mejorar esta situación en la región.

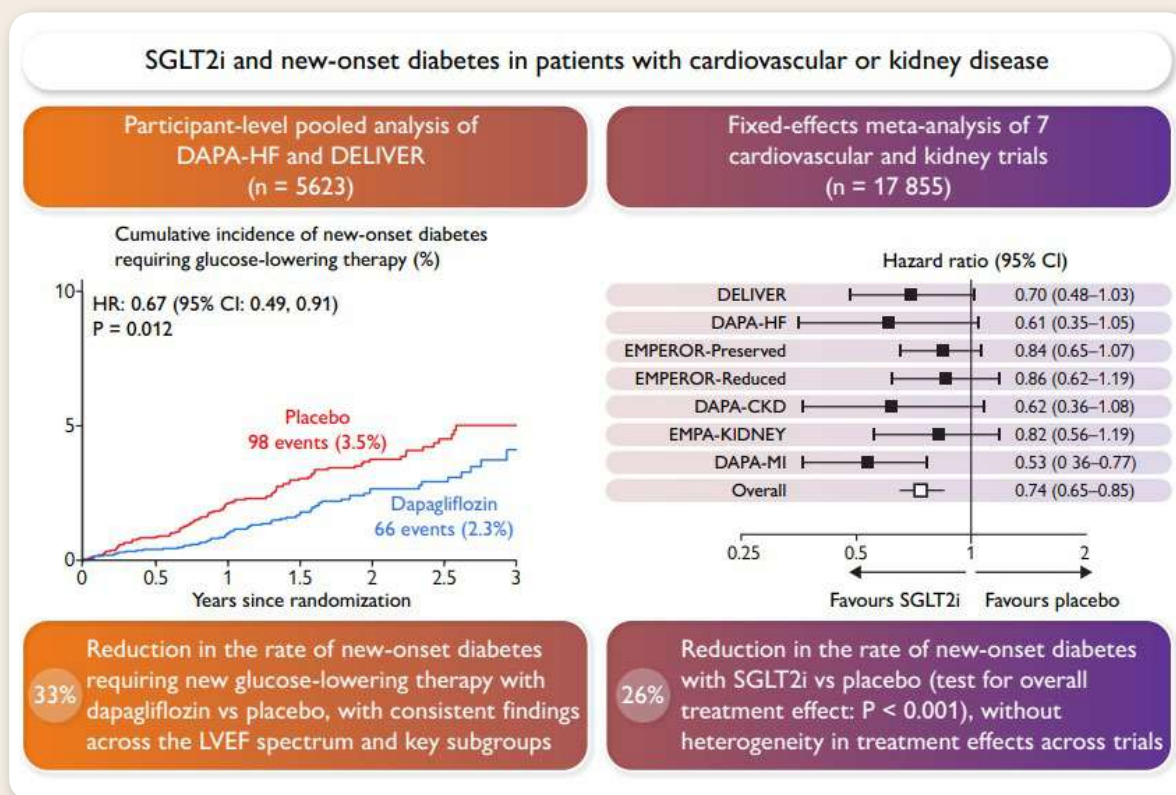
Los autores concluyen que la ERC sigue siendo un problema importante de salud pública en nuestra región, siendo la DM la causa más prevalente. Se reconoce como un problema central el retraso en el diagnóstico de la ERC de causa diabética y no diabética, sobre todo en etapas tempranas, al tratarse de una condición indolora y asintomática en sus fases iniciales.

La reducida pesquisa de la ERC con la determinación únicamente de la albuminuria podría dejar escapar una proporción importante de pacientes con TFG < 60 mL/min, que cumplirían con el criterio de diagnóstico, condición muy relevante en los pacientes con ERC asociada a DM. De igual forma, la pesquisa por medio de la determinación única de la creatinina sérica tal vez omitiría un mayor número de pacientes con ERC. Por lo tanto, es necesario disponer de un programa que mida ambos indicadores y fortalecer el diagnóstico temprano en la población de alto riesgo para ERC.



Inhibidores de SGLT-2 y diabetes de reciente comienzo en la enfermedad renal o CV

Ostrominski JW, Højbjerg Lassen MC, Claggett BL, et al. **Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and new-onset diabetes in cardiovascular or kidney disease** *European Heart Journal*, 2024 November ehae780, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae780>



Resultados de un análisis conjunto a nivel de participantes de los ensayos DAPA-HF y DELIVER que evalúan los efectos del tratamiento con dapagliflozina frente a placebo en la diabetes de nueva aparición que requiere el inicio de un tratamiento hipoglucemiante (izquierda). Resultados de un metanálisis de efectos fijos de siete ensayos complementarios cardiovasculares y renales que evaluaron el efecto de los iSGLT2 en la diabetes de nueva aparición (derecha). DAPA-CKD: Dapagliflozina y prevención de resultados adversos en la enfermedad renal crónica; DAPA-HF: Dapagliflozina y prevención de resultados adversos en la insuficiencia cardíaca; DAPA-MI: Dapagliflozina en pacientes con infarto de miocardio; DELIVER, Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure; EMPA-KIDNEY, Study of Heart and Kidney Protection with Empagliflozin; EMPEROR-Reduced, Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction; EMPEROR-Preserved, Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; iSGLT2, inhibidor del cotransportador 2 de sodio-glucosa.

Las personas con insuficiencia cardíaca (IC), otras formas de enfermedad cardiovascular o enfermedad renal corren un mayor riesgo de desarrollar diabetes y de sufrir sus efectos adversos sobre la salud. Por ello, la prevención o el retraso de la diabetes es una prioridad terapéutica importante en estos grupos. El objetivo de este metaanálisis fue determinar el efecto de los inhibidores SGLT2 (iSGLT2) sobre la diabetes incidente en la IC en todo el espectro de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y en el espectro más amplio de la enfermedad cardiovascular o renal.

En primer lugar, evaluaron los efectos de dapagliflozina frente a placebo sobre la diabetes de nueva aparición en un análisis conjunto a nivel de participantes de los ensayos DAPA-HF y DELIVER. La diabetes de nueva aparición se definió

como el nuevo inicio de un tratamiento hipoglucemiante durante el seguimiento, y el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la diabetes de nueva aparición se evaluó mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox. En segundo lugar, realizaron búsquedas en PubMed y Embase para identificar ensayos aleatorizados de resultados clínicos (ECA) a gran escala que compararan SGLT2i con placebo entre adultos con enfermedad cardiovascular o renal. A continuación, se realizó un metanálisis a nivel de ensayo para resumir los efectos del tratamiento con iSGLT2 sobre la incidencia de diabetes de nueva aparición.

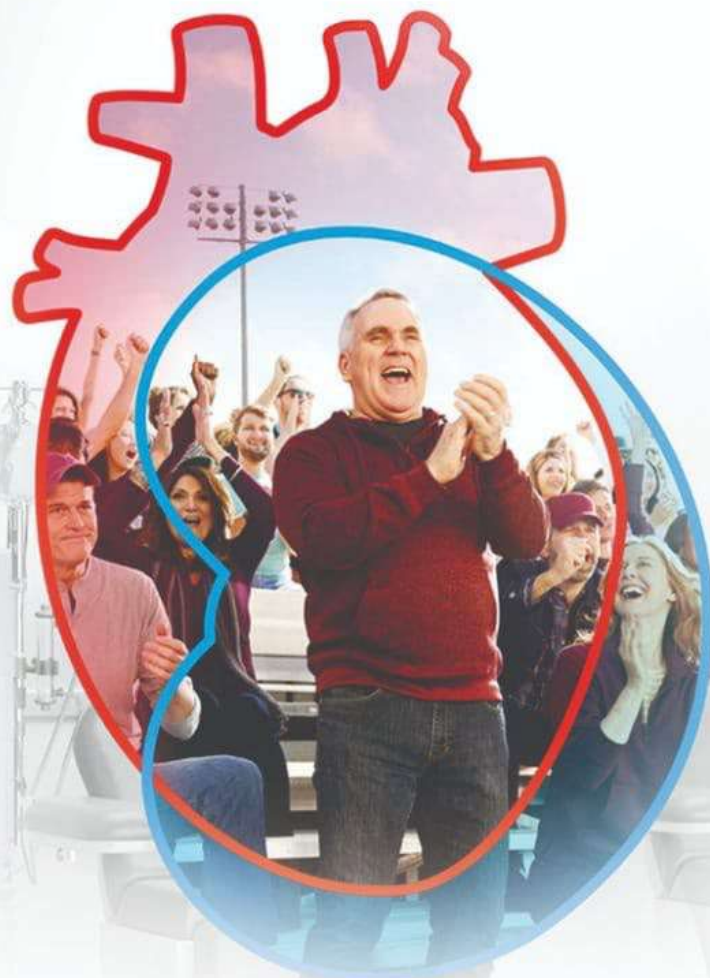
En el análisis conjunto de DAPA-HF y DELIVER, que incluyó a 5,623 participantes con IC pero sin diabetes al inicio del estudio, dapagliflozina redujo la incidencia de diabetes de nueva aparición en un 33%

[cociente de riesgos instantáneos (CRI), 0.67; IC del 95%, 0.49-0.91; p = 0.012] en comparación con placebo. No hubo pruebas de heterogeneidad en el espectro de la FEVI continua ni en los subgrupos clave. En siete ECA complementarios que incluyeron 17,855 participantes con enfermedad cardiovascular o renal, los SGLT2i redujeron la diabetes de nueva aparición en un 26% (CRI, 0.74; IC del 95%: 0.65-0.85; p < 0.001), con efectos consistentes en todos los ensayos.

En conclusión, los iSGLT2 redujeron la incidencia de diabetes de nueva aparición entre los individuos con enfermedad cardiovascular o renal. Estos hallazgos sugieren que la implementación de iSGLT2 puede tener un beneficio auxiliar importante en la prevención o el retraso de la diabetes en estas poblaciones de alto riesgo.

una vez al día
forxiga®

(dapagliflozina) 10mg comprimidos recubiertos



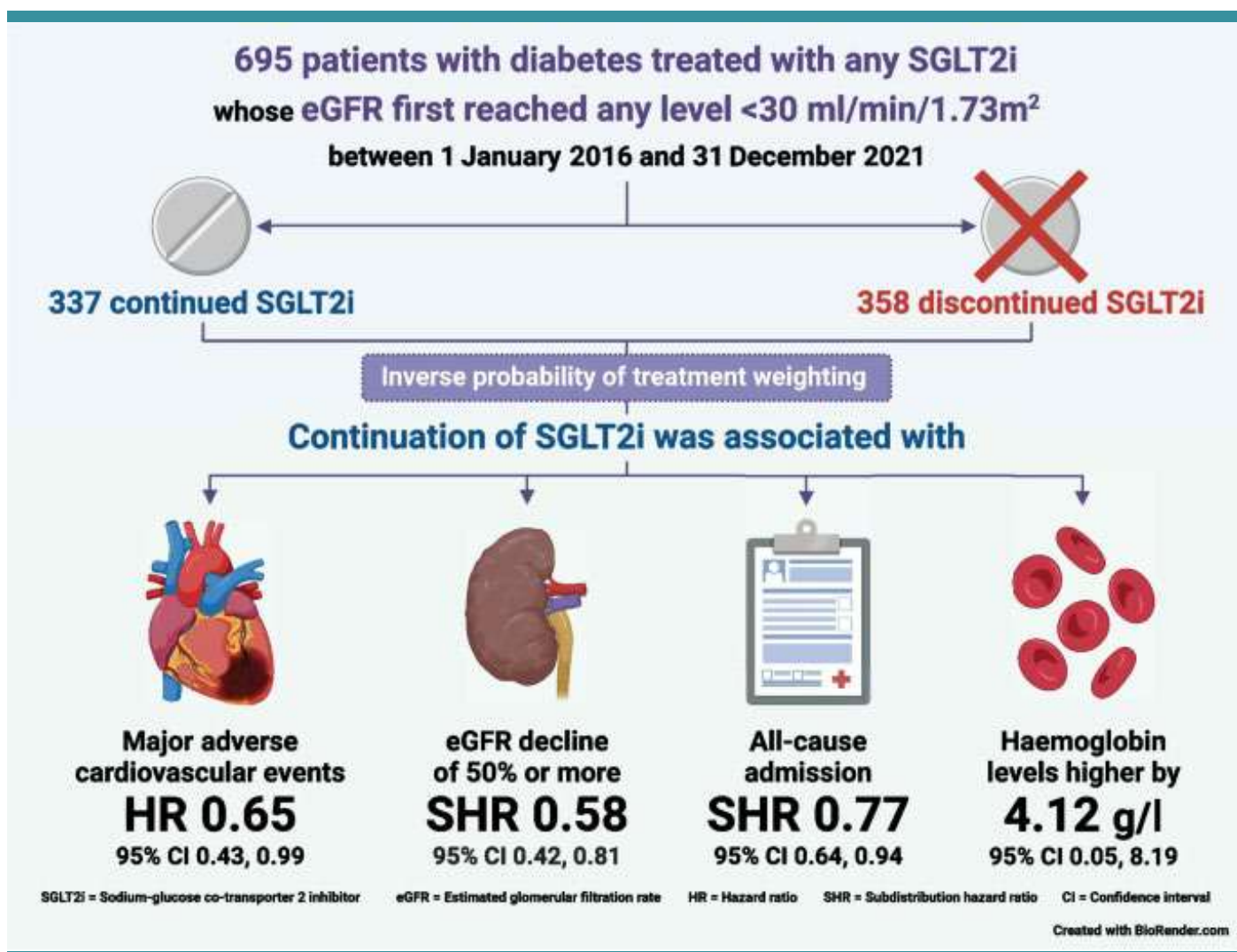
- **Forxiga (Dapagliflozina) es un inhibidor selectivo, reversible y potente del cotransportador 2 de Sodio-glucosa (SGLT2).**
- **iSGLT2 reducen la reabsorción de sodio/glucosa en el túbulo contorneado proximal, proporcionando eficacia más allá del control glucémico.**
- **FORXIGA reduce la mortalidad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

AstraZeneca 

Bagó
Ética al servicio de la salud

Efecto de los iSGLT-2 en resultados cardiorenales en pacientes con DM2 y ERC

Lin DS, Lee JK, Huang KC, et al. **Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on cardiovascular and renal outcomes in people with diabetes and advanced chronic kidney disease** *Diabetologia* 2024 Nov 01;67(11):2459-2470



Aunque los beneficios del uso de iSGLT2 en la enfermedad renal crónica (ERC) están bien establecidos, los efectos de estos agentes terapéuticos en pacientes con ERC avanzada son menos seguros. La hipótesis es que el uso continuado de estos fármacos, incluso cuando la función renal se deteriora hasta el estadio 4 de ERC o peor, es seguro y se asocia a una mejor supervivencia cardiorenal.

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo que utiliza datos de historias clínicas de dos instituciones. Se identificaron todos los pacientes con DM 2 a los que se prescribió un iSGLT2 entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2021, que posteriormente tuvieron una TFGe <30 mL/min por 1,73 m² registrada en dos ocasiones con al menos 90 días de diferencia. La fecha en la que la TFGe alcanzó por primera vez cualquier nivel inferior a 30 mL/min por 1,73 m² se definió como la fecha índice. A continuación, se clasificó a los individuos en

el grupo de continuación de iSGLT2 o en el grupo de interrupción según el uso de iSGLT2 después de la fecha índice. Se realizó una ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento (IPTW) para minimizar los factores de confusión. Los resultados de interés incluyeron resultados de insuficiencia cardíaca, resultados cardiovasculares, resultados renales y resultados de seguridad.

Según los criterios de elegibilidad, se identificaron 337 pacientes en el grupo de continuación y 358 en el grupo de interrupción. Después del IPTW, la continuación del uso de iSGLT2 se asoció con riesgos significativamente menores de la combinación de eventos cardiovasculares adversos mayores en comparación con la interrupción del uso de iSGLT2 (HR 0.65 [IC del 95%: 0.43; 0.99]), en gran parte impulsado por la reducción del riesgo de infarto de miocardio durante el seguimiento (subdistribución HR [SHR] 0.43 [IC del 95%: 0.21; 0.89]). Las incidencias de un descenso del FGe del 50%

o más (SHR 0.58 [IC del 95%: 0.42; 0.81]) y de ingresos hospitalarios por todas las causas (SHR 0.77 [IC del 95%: 0.64; 0.94]) también fueron significativamente menores en el grupo de continuación. Ninguno de los resultados de seguridad estudiados fue significativamente diferente al comparar los dos grupos. Los niveles de hemoglobina en sangre fueron significativamente superiores en el grupo de continuación al final del seguimiento (114.6 g/L frente a 110.4 g/L con una diferencia de 4.12 g/L; p=0.047).

En conclusión, en pacientes con ERC tratados con un iSGLT2, la continuación del uso de iSGLT2 después de que la TFGe disminuyera a 30 mL/min por 1,73 m² o menos se asoció con menores riesgos de eventos cardiovasculares y renales en comparación con la interrupción del uso de iSGLT2. El uso continuado de iSGLT2 a lo largo del curso de la ERC debe considerarse para optimizar los resultados de los pacientes.

Guía práctica: iSGLT-2 en adultos con enfermedad renal crónica

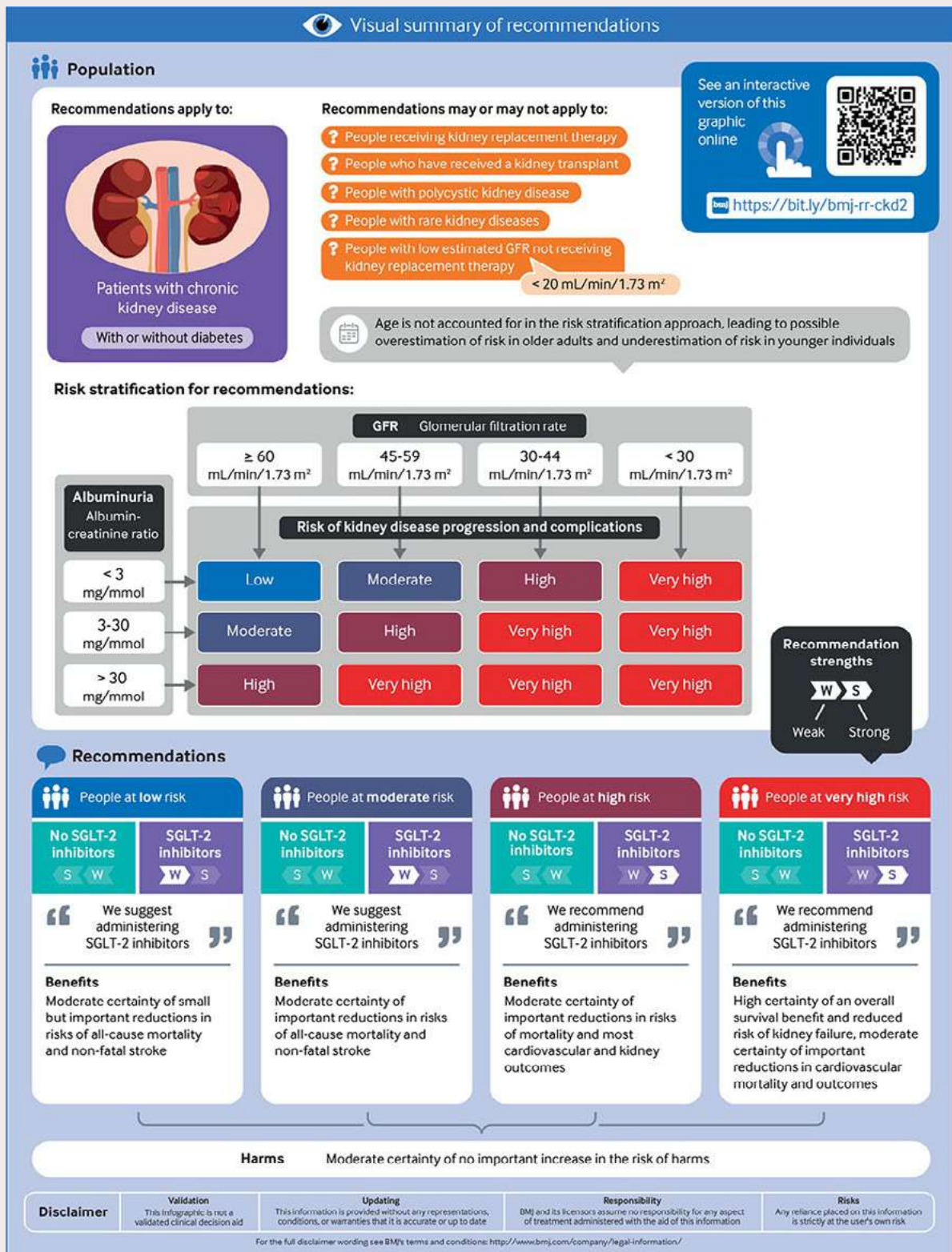
Agarwal A, Zeng X, Li S, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors for adults with chronic kidney disease: a clinical practice guideline. *BMJ* 2024;387: e080257

¿Cuál es el impacto de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT-2) en la supervivencia y en los resultados cardiovasculares y renales de los adultos que viven con enfermedad renal crónica (ERC)?

PRÁCTICA ACTUAL:

Pocas terapias retardan la progresión de la enfermedad renal y mejoran el pronóstico a largo plazo para adultos que viven

con ERC. Los iSGLT-2 han demostrado beneficios cardiovasculares y renales en adultos con ERC con y sin DM 2. Las guías existentes para los inhibidores de SGLT-2 no dan cuenta de la totalidad de la mejor evidencia actual para adultos con ERC y no brindan efectos de tratamiento completamente estratificados ni recomendaciones para todos los grupos de riesgo en función del riesgo de progresión y complicaciones de la ERC.



RECOMENDACIONES:

El panel de directrices consideró la evidencia sobre los beneficios y daños de la terapia con iSGLT-2 para adultos con ERC durante un período de cinco años, junto con los factores contextuales, y proporcionó las siguientes recomendaciones:

1. Para adultos con bajo riesgo de progresión y complicaciones de la ERC, sugieren administrar iSGLT-2 (recomendación débil a favor)
2. Para adultos con riesgo moderado de progresión y complicaciones de la ERC, sugieren administrar iSGLT-2 (recomendación débil a favor)
3. Para adultos con alto riesgo de progresión y complicaciones de la ERC, recomiendan administrar iSGLT-2 (recomendación fuerte a favor)
4. Para adultos con riesgo muy alto de progresión y complicaciones de la ERC, recomiendan administrar iSGLT-2 (recomendación fuerte a favor). Las recomendaciones son aplicables a todos los adultos con ERC, independientemente del estado de DM 2.

CÓMO SE CREÓ ESTA GUÍA:

Un panel internacional que incluía pacientes, médicos y metodólogos elaboró estas recomendaciones siguiendo los estándares de las guías confiables y utilizando el enfoque GRADE. El panel identificó los estratos de riesgo típicos de los adultos con ERC (de bajo a muy alto riesgo de progresión de la ERC y complicaciones relacionadas) utilizando el sistema de clasificación desarrollado por Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), y aplicó una perspectiva de paciente individual para pasar de la evidencia a las recomendaciones. Los efectos de los iSGLT-2 se interpretaron en términos absolutos aplicables a diferentes estratos de riesgo con riesgos basales variables para los resultados de beneficio durante un período de cinco años. El panel consideró explícitamente el equilibrio de beneficios, daños y cargas de comenzar un inhibidor de SGLT-2, incorporando los valores y preferencias de adultos con diferentes perfiles de riesgo. Los resúmenes de evidencia interactivos y las ayudas para la toma de decisiones acompañan a las recomendaciones de múltiples capas, desarrolladas en una plataforma de creación y publicación en línea (www.magicapp.org) que permite la reutilización y la adaptación.

LA EVIDENCIA:

Una revisión sistemática vinculada y un metanálisis por pares (13 ensayos que incluyeron 29,614 participantes) de los beneficios y daños asociados con los iSGLT-2 en adultos con ERC con o sin DM2 informaron la guía. Entre las personas con un riesgo muy alto de progresión y complicaciones de la ERC, la evidencia de certeza moderada a alta muestra que los iSGLT-2 (en relación con placebo o atención estándar sin iSGLT-2) disminuyen la mortalidad por todas las causas y cardiovascular, la hospitalización por insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal. Entre las personas con alto riesgo, la evidencia de certeza moderada a alta muestra que los iSGLT-2 dan como resultado beneficios similares en todos los resultados, excepto que demuestran poco o ningún efecto en la hospitalización por insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Entre las personas con riesgo moderado y bajo, la evidencia de certeza moderada a alta muestra que los iSGLT-2 probablemente reducen la mortalidad por todas las causas y el accidente cerebrovascular no mortal, con poco o ningún efecto para otros resultados de beneficio. Las estimaciones estratificadas por riesgo no estaban disponibles para los resultados de daño; Por lo tanto, el panel consideró los efectos absolutos resumidos en todos los estratos de riesgo. Los iSGLT-2 se asocian con poco o ningún efecto sobre la lesión renal aguda que requiere diálisis, fracturas óseas, amputaciones de miembros inferiores, cetoacidosis, infecciones genitales o hipovolemia sintomática, aunque sigue existiendo una posibilidad residual de daños a nivel de paciente individual.

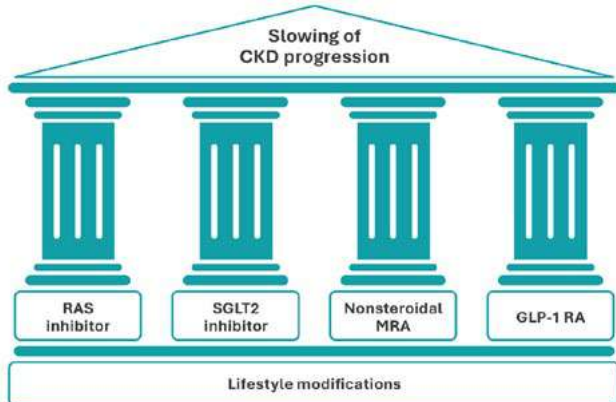
COMPRESIÓN DE LA RECOMENDACIÓN:

Para aplicar las recomendaciones, los médicos deben identificar adecuadamente a los adultos con enfermedad renal crónica, considerar la etiología subyacente y estratificarlos en función del riesgo según la tasa de filtración glomerular (estimada o medida) y el grado de albuminuria. Además de clasificar a los individuos en estratos de riesgo, puede justificarse una estimación adicional del riesgo de un paciente determinado en función de la extensión de su enfermedad renal y otras comorbilidades para fundamentar las decisiones a nivel individual y la toma de decisiones compartida. Las calculadoras de riesgo disponibles pueden ayudar a estimar el riesgo de progresión y complicaciones de la enfermedad renal crónica de un paciente determinado.



Estrategias de tratamiento para reducir el riesgo cardiovascular en personas con enfermedad renal crónica y DM 2

Zannad F, McGuire DK, Ortiz A. **Treatment strategies to reduce cardiovascular risk in persons with chronic kidney disease and Type 2 diabetes.** *J Intern Med.* 2024;1–18



La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección prevalente y progresiva asociada con una mortalidad y morbilidad significativas. La diabetes es una causa común de ERC, y tanto la diabetes como la ERC aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), la principal causa de muerte en personas con ERC.

Esta revisión discutirá la importancia de la detección temprana de la ERC y la intervención farmacológica rápida para retardar la progresión de la ERC y retrasar el desarrollo de la ECV para mejorar los resultados. La ERC temprana a menudo es asintomática y el diagnóstico generalmente requiere pruebas de laboratorio. La combinación de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y las mediciones del cociente albúmina/creatinina en orina (UACR) se utilizan para diagnosticar y determinar la gravedad de la ERC. Las pautas recomiendan al menos una detección anual de la ERC en personas en riesgo. Si bien las tasas de pruebas de TFGe son constantemente altas, las tasas de pruebas de UACR siguen siendo bajas. Esto da como resultado un subdiagnóstico y un subtratamiento de la ERC, lo que deja a muchas personas en riesgo de progresión de la ERC y ECV.

La prueba de UACR es un componente procesable de la definición de ERC. Se propone un enfoque terapéutico de cuatro pilares para retardar la progresión de la nefropatía diabética, que comprende un inhibidor del sistema renina-angiotensina (RAS), un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa 2, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 y el antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideos finerenona. La combinación de estos agentes proporciona una mayor reducción del riesgo cardiorrenal en comparación con los inhibidores del RAS solos.

La detección temprana de la ERC y la intervención rápida con terapia médica dirigida por las pautas son cruciales para reducir el riesgo de ECV en personas con ERC y diabetes. La evidencia de los estudios en curso mejorará nuestra comprensión de la terapia óptima en esta población.

Tratamiento de la enfermedad renal crónica diabética en mujeres embarazadas

Banerjee A, Brackenridge A. **Managing diabetic chronic kidney disease in pregnancy: Current clinical practice and uncertainties.** *Diabet. Med.* 2024 Nov 21; [Epub Ahead of Print]



La diabetes pregestacional se da en aproximadamente el 1% de los embarazos en el Reino Unido y aumenta el riesgo de resultados maternos y fetales adversos. En la actualidad hay más mujeres embarazadas con diabetes tipo 2 que con diabetes tipo 1 y tienden a presentar tasas más elevadas de obesidad y otras multimorbilidades. La enfermedad renal crónica (ERC) afecta aproximadamente al 5%-10% de las embarazadas con DM 1 y al 2%-3% con DM 2. La ERC diabética aumenta el riesgo de preeclampsia, parto prematuro, cesárea, recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), y los riesgos son mayores en comparación con las diabéticas sin ERC y las que padecen ERC por otras causas. Las definiciones de ERC en el embarazo no están estandarizadas, y los estudios son generalmente pequeños, observacionales, heterogéneos, incluyen principalmente a mujeres con DM 1 y a menudo son anteriores al tratamiento moderno de la diabetes, como la monitorización continua de la glucosa y las bombas de insulina. Por lo tanto, faltan datos sólidos para orientar la práctica y las directrices clínicas ofrecen consejos contradictorios, sin detalles precisos.

Presentan un enfoque para el cuidado de las mujeres con diabetes y ERC durante el embarazo, basado en las directrices disponibles y en la experiencia clínica.

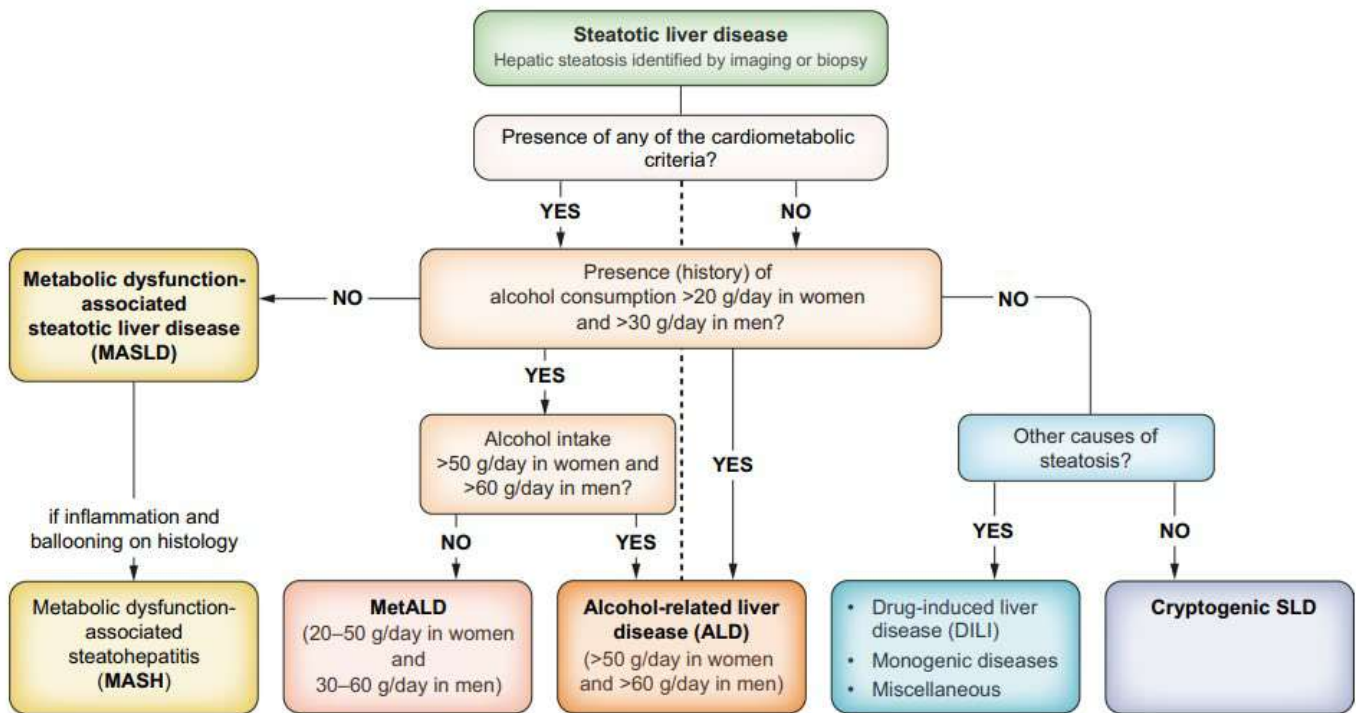
Su práctica consiste en establecer objetivos intensivos para el control de la presión arterial y la glucemia antes y durante el embarazo, inferiores a los sugeridos en muchas guías. Se subraya la importancia del trabajo en equipo multidisciplinar y de la atención centrada en el paciente. Se recomienda el uso de la recopilación de datos prospectivos estandarizados para comprender mejor la prevalencia y los resultados de la diabetes y la ERC en las poblaciones embarazadas contemporáneas, con el fin de impulsar futuras mejoras en la atención.

¿QUE HAY DE NUEVO?

- El tratamiento con IECA o ARA II debe suspenderse tan pronto se detecta el embarazo y sustituido por un tratamiento seguro para el embarazo
- Durante el embarazo la proteinuria y la presión arterial probablemente aumenten e identificar la preeclampsia superpuesta es un reto
- Decidir el momento óptimo para el parto puede ser difícil y requiere una toma de decisiones compartida que equilibre el riesgo de prematuridad con el riesgo de compromiso materno o fetal

Guía práctica para el manejo de MASLD

European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, & European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. *Diabetologia* 67, 2375–2392 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06196-3>



La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés), anteriormente denominada enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés),

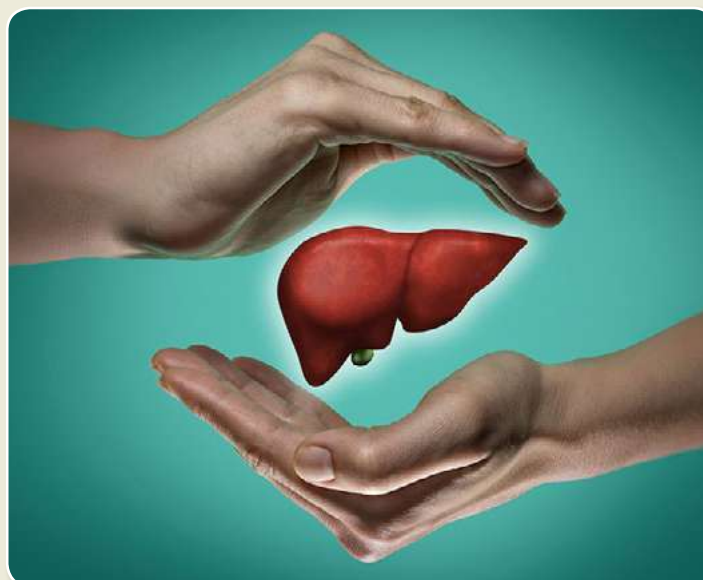
se define como enfermedad hepática esteatósica (EHE) en presencia de uno o más factores de riesgo cardiometabólico y sin ingesta nociva de alcohol.

El espectro de la MASLD incluye esteatosis, esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH, anteriormente NASH), fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC) relacionado con MASH. Esta guía conjunta EASL-EASD-EASO ofrece una actualización de las definiciones, la prevención, el cribado, el diagnóstico y el tratamiento de la MASLD. Estrategias de detección de casos de MASLD con fibrosis hepática fibrosis hepática, utilizando pruebas no invasivas, deben aplicarse en individuos con factores de riesgo cardiometabólico, enzimas hepáticas anormales y/o signos radiológicos de esteatosis

hepática, especialmente en presencia de DM 2 u obesidad con factor(es) de riesgo metabólico adicional(es). metabólicos adicionales. Un enfoque escalonado que utilice puntuaciones sanguíneas (como el índice fibrosis-4 [FIB-4]) y, secuencialmente, técnicas de imagen (como la elastografía transitoria) es adecuado para descartar/fibrosis avanzada, que es predictiva de resultados relacionados con el hígado. En adultos con MASLD, la modificación del estilo de vida -incluida la pérdida de peso, los cambios en la dieta, el ejercicio físico y la disuasión del con-

sumo de alcohol- así como el tratamiento óptimo de las comorbilidades -incluido el uso de terapias basadas en la incretina (por ejemplo, semaglutida, tirzepatida) para la DM 2 o la obesidad, si está indicado. La cirugía bariátrica también es una opción en individuos con MASLD y obesidad

Si se aprueba a nivel local y en función de la etiqueta, los adultos con MASH no cirrótico y fibrosis hepática significativa (estadio ≥ 2) deben considerarse para un tratamiento dirigido al MASH. resmetirom, que ha demostrado eficacia histológica en esteatohepatitis y fibrosis con un perfil aceptable de seguridad y tolerabilidad. En la actualidad, no puede recomendarse ningún tratamiento farmacológico dirigido al MASH para el estadio cirrótico. El tratamiento de la cirrosis relacionada con el MASH incluye adaptaciones de los fármacos metabólicos, asesoramiento nutricional, vigilancia de la hipertensión portal y el CHC, así como el trasplante de hígado en la cirrosis descompensada.

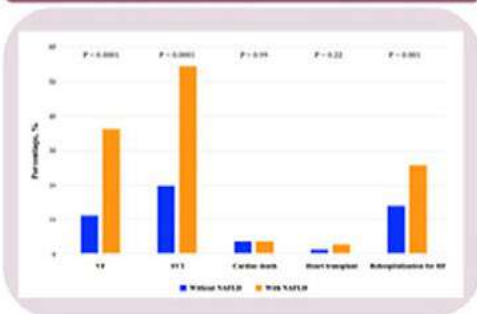


La enfermedad del hígado graso no alcohólico se asocia con arritmias ventriculares y eventos cardiovasculares importantes en pacientes con desfibriladores cardioversores implantables

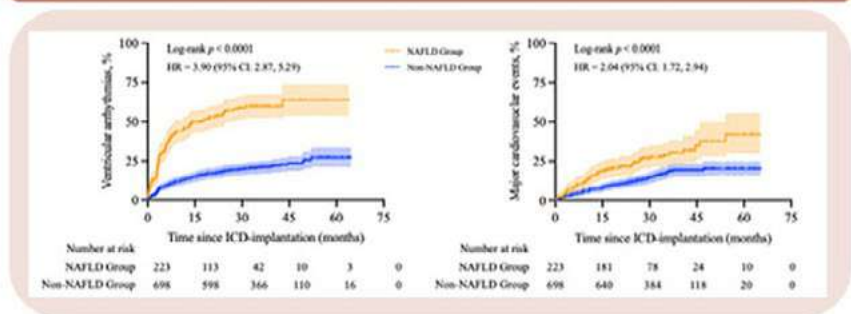
Gao Y, Li X, Yang J, et al. **Nonalcoholic fatty liver disease is associated with ventricular arrhythmias and major cardiovascular events in patients with implantable cardioverter-defibrillators** *Heart Rhythm* 2024 Oct 28;[Epub Ahead of Print]



Prevalence of arrhythmic and cardiovascular events in patients stratified by NAFLD status



Kaplan-Meier survival analysis for incidence of ventricular arrhythmias and major cardiovascular events



Los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) tienen riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Se sabe menos sobre la relación entre la NAFLD, las arritmias ventriculares (AV) y los eventos cardiovasculares. Buscan evaluar la asociación entre EHGNA y AV y eventos cardiovasculares mayores en pacientes con desfibriladores cardioversores implantables (DAI).

Analizaron retrospectivamente 921 pacientes con alto riesgo de muerte súbita cardíaca que recibieron un desfibrilador automático implantable. La EHGNA se diagnostica por la presencia de esteatosis hepática y la ausencia de causas secundarias de acumulación de grasa hepática. Los criterios de valoración principales fueron

las arritmias ventriculares, definidas como taquicardia ventricular sostenida y fibrilación ventricular documentada por el dispositivo. Los criterios de valoración secundarios fueron la mortalidad cardíaca, el trasplante cardíaco y la rehospitalización por insuficiencia cardíaca.

La prevalencia de EHGNA en pacientes con DCI fue del 24.2% (223/921). La edad media fue de 58.5 ± 12.7 años y el 25.7% eran mujeres. Durante el seguimiento medio de 34.8 meses, 272 (29.5%) pacientes alcanzaron los

puntos finales primarios y 171 (18.6%) alcanzaron los puntos finales secundarios. El análisis de Kaplan-Meier reveló que la EHGNA se asoció con un mayor riesgo de AV (cociente de riesgos instantáneos [HR], 3.90; IC del 95%, 2.87-5.29; log-rank $P < 0.0001$) y puntos finales secundarios (HR, 2.04; IC del 95%, 1.72-2.94; log-rank $P < 0.0001$). En los modelos de regresión de Cox ajustados, la EHGNA fue un factor de riesgo independiente para las AV (HR, 3.84; IC, 2.87-5.12; $P < 0.001$) y los puntos finales secundarios (HR, 2.26; IC, 1.55-3.28; $P < 0.001$).

En conclusión, en esta cohorte retrospectiva, la EHGNA se asocia significativamente con AV y eventos cardiovasculares importantes en pacientes con DCI.



Asociación entre esteatosis hepática, fibrosis y DM 2 en pacientes con sobrepeso

Guido D, Cerabino N, Di Chito M et al. **Association between liver steatosis, fibrosis, and the onset of type 2 diabetes in overweight individuals: A fibroscan-based study in Southern Italy** *Diabetes Research and Clinical Practice* 218 (2024) 111911

Efecto del uso combinado de inhibidores SGLT2 y Pioglitazona sobre el riesgo de MASH en individuos con diabetes tipo 2

Lee CH, Lui DT, Mak LY, et al. **Benefits of combining SGLT2 inhibitors and pioglitazone on risk of MASH in type 2 diabetes-A real-world study** *Diabetes Obes Metab*; 2024 Nov 05; Epub Ahead of Print



Este estudio tiene como objetivo explorar la asociación entre la esteatosis hepática y la fibrosis, evaluada por Fibroscan, y la aparición de DM 2 en hombres y mujeres con sobrepeso y sin medicación.

Analizaron datos de 164 participantes con sobrepeso u obesidad (41.4 % hombres), incluidos 39 individuos (23.8 %) con DM 2. Todos los participantes se sometieron a Fibroscan para evaluar la esteatosis hepática (CAP > 275 dBm) y la fibrosis (rigidez hepática > 8,2 kPa). La diabetes se diagnosticó mediante glucosa en ayunas, prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas (PTGO) y niveles de HbA1c.

La esteatosis hepática fue significativamente más prevalente en individuos con diabetes (89.7 % frente a 52 %, $P < 0.001$). Se observó fibrosis hepática en el 35.9 % de los sujetos con diabetes (frente al 13.6 %, $P = 0.002$). Los valores medios de CAP ($P < 0.001$) y kPA ($P = 0.006$) fueron significativamente más altos en el grupo con diabetes. Se encontraron asociaciones significativas entre CAP (MD: 30.87, $P = 0.009$) y rigidez hepática (MD: 2.454, $P = 0.006$) con diabetes, independientemente de otras variables. Además, la esteatosis hepática se asoció de forma independiente con niveles elevados de HOMA-IR ($P = 0.001$).

En conclusión, la esteatosis hepática elevada y la fibrosis están relacionadas con la DM 2, independientemente de los factores de riesgo tradicionales. Estos hallazgos respaldan la detección de diabetes en individuos con esteatosis y fibrosis significativas y viceversa.



Tanto la pioglitazona como los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1RA) por sí solos mejoran la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) en ensayos clínicos aleatorizados, mientras que los estudios preclínicos sugirieron beneficios en la MASH con los inhibidores del cotransportador 2 de glucosa sódica (SGLT2i). En el mundo real, los pacientes con diabetes tipo 2 suelen necesitar múltiples agentes para el control glucémico. Aquí, investigaron los beneficios de la combinación de estos agentes sobre los riesgos de MASH.

Se midieron los cambios longitudinales en la puntuación de FibroScan-aspartato aminotransferasa (FAST) en 888 pacientes con diabetes tipo 2. El uso de pioglitazona, GLP1RA y/o SGLT2i se definió como prescripciones continuas de ≥ 180 días antes de su última reevaluación FibroScan. Se realizó un análisis de regresión logística multivariable para evaluar las asociaciones entre el uso de estos agentes y los cambios en la puntuación FAST.

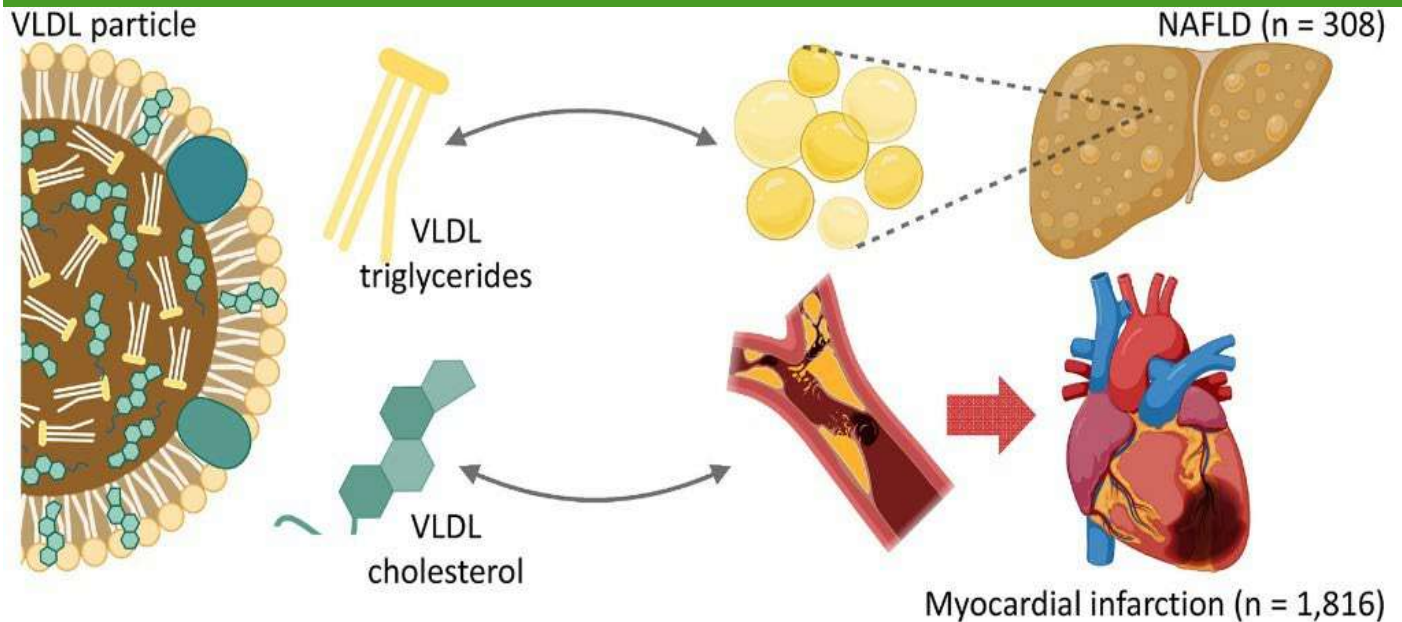
Durante una media de seguimiento de 3.9 años, el número creciente de estos agentes utilizados se asoció significativamente con más reducciones en la puntuación FAST (p para la tendencia < 0.01). La combinación doble se asoció de forma independiente con una mayor probabilidad de lograr una puntuación FAST baja en la reevaluación que el uso único de cualquiera de estos agentes (odds ratio [OR] 2.84, $p = 0.01$). Entre las diferentes combinaciones de fármacos, el uso conjunto de SGLT2i y pioglitazona (dosis media de 15 mg diarios), en comparación con el no uso de ninguno de estos tres agentes, se asoció con una mayor probabilidad tanto de una puntuación FAST baja en la reevaluación (OR 6.51; $p = 0.008$) como de regresión de la puntuación FAST (OR 12.52; $p = 0.009$), tras ajustar por cambios en el control glucémico y el peso corporal durante el estudio.

En conclusión, la combinación de SGLT2i y pioglitazona es una estrategia potencialmente útil para mejorar el MASH «de riesgo» en pacientes con diabetes de tipo 2.



Triglicéridos y colesterol VLDL en la enfermedad del hígado graso no alcohólico y el infarto de miocardio

Kyhl LK, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, et al, **VLDL triglycerides and cholesterol in non-alcoholic fatty liver disease and myocardial infarction**, *Atherosclerosis* 2024, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.119094>



Copenhagen General Population Study

N = 25,428
mean follow up = 10 years

El infarto de miocardio es una de las principales causas de muerte en personas con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). Las dos enfermedades comparten lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) elevadas que transportan tanto triglicéridos como colesterol; sin embargo, en la NAFLD principalmente los triglicéridos se acumulan en las células del hígado, mientras que en el infarto de miocardio principalmente el colesterol se acumula en la placa aterosclerótica. Plantean la hipótesis de que los triglicéridos VLDL se asocian preferentemente con el riesgo de NAFLD, mientras que el colesterol VLDL se asocia preferentemente con el riesgo de infarto de miocardio.

Examinaron a 25,428 personas sin diagnóstico clínico de EHGNA o infarto de miocardio al inicio del estudio, incluidos en el estudio prospectivo de población general de Copenhague 109,776 personas, y realizaron un seguimiento de estas personas durante

una media de 10 años. Se determinaron los triglicéridos de VLDL, el colesterol de VLDL y el colesterol de LDL mediante espectrometría de resonancia magnética nuclear.

Los niveles continuamente elevados de triglicéridos VLDL se asociaron con un riesgo continuamente elevado de EHGNA; sin embargo, este no fue el caso del colesterol VLDL, el colesterol LDL o la apolipoproteína B. Por el contrario, los niveles continuamente elevados de colesterol VLDL, colesterol LDL y apolipoproteína B plasmática se asociaron con un riesgo continuamente elevado de infarto de miocardio. En comparación con los individuos con triglicéridos VLDL y colesterol VLDL \leq percentil 66, los cocientes de riesgo para EHGNA en individuos con triglicéridos VLDL $>$ percentil 66 fueron 1.61 (IC del 95 %: 1.25-2.06) con colesterol VLDL alto y 1.41 (0.90-2.21) con colesterol VLDL bajo. Los cocientes de riesgo correspondientes para el infarto de miocardio en individuos con colesterol VLDL $>$ percentil

66 fueron 1.51 (1.36-1.67) con triglicéridos VLDL altos y 1.42 (1.18-1.69) con triglicéridos VLDL bajos.

En conclusión, los triglicéridos VLDL predominaron en la EHGNA mientras que el colesterol VLDL predominó en el infarto de miocardio; sin embargo, el colesterol VLDL también se elevó ligeramente en la EHGNA mientras que los triglicéridos VLDL también se elevaron en el infarto de miocardio.

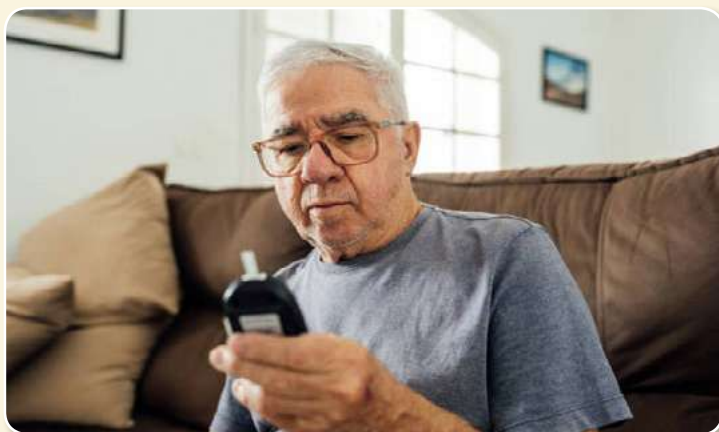
DESTACAR:

- Se investigaron los triglicéridos y el colesterol VLDL en combinación para el riesgo de EHGNA e infarto de miocardio
- Los triglicéridos VLDL altos predominan en individuos con alto riesgo de EHGNA diagnosticada clínicamente
- El colesterol VLDL alto predomina en individuos con alto riesgo de infarto de miocardio



Predictores de la progresión de la fibrosis hepática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y MASLD

Alfadda AA, Alqutub AN, Sherbeeni SM, et al **Predictors of liver fibrosis progression in cohort of type 2 diabetes mellitus patients with MASLD.** *J Diabetes Complicat* 2024 Nov 20; [EPub Ahead of Print]



El objetivo fue investigar los factores predictivos de la progresión de la fibrosis hepática en pacientes con DM2 durante un seguimiento mínimo de tres años.

Doscientos treinta y tres pacientes completaron el período de seguimiento y se presentan sus datos clínicos, de laboratorio y de FibroScan hepático. Los pacientes se clasificaron en progresores 42 (18.0%) y no progresores 191 (82.0%) en función de la progresión de la fibrosis hepática. Los factores que influyen en la progresión de la fibrosis se identificaron comparando estos grupos.

Los progresores mostraron un aumento significativo de la aspartato aminotransferasa (AST) ($p = 0.010$), un aumento de la fosfatasa alcalina (ALP) ($p = 0.001$) y una disminución del recuento de plaquetas ($p = 0.002$). Los no progresores mostraron descensos significativos de la presión arterial diastólica (PAD) ($p = 0.050$), el índice de masa corporal (IMC) ($p < 0.001$), el perímetro de cintura ($p < 0.001$), la gamma-glutamyl transferasa (GGT) ($p < 0.001$), la albúmina ($p < 0.001$), alanina aminotransferasa (ALT) ($p = 0.022$), hemoglobina glucosilada (HbA1c) ($p = 0.002$) y azúcar en sangre en ayunas (FBS) ($p = 0.030$) con aumento del colesterol HDL ($p < 0.001$), creatinina ($p < 0.001$), bilirrubina ($p < 0.001$) y ALP ($p = 0.007$). Los parámetros basales predictivos de la progresión de la fibrosis hepática incluían la elevación de la AST y la reducción del recuento de plaquetas. Los cambios delta desde el inicio hasta el seguimiento revelaron que los aumentos de ALP, IMC, perímetro de cintura y reducción del recuento de plaquetas estaban correlacionados con la progresión de la fibrosis. El uso de un agonista del receptor GLP-1 se asoció a una reducción de la progresión.

En conclusión, el aumento de la ALP, del IMC y perímetro de cintura y la reducción del recuento de plaquetas predicen la progresión de la fibrosis hepática en pacientes con DM2. El uso de agonistas del receptor de GLP-1 parece tener un efecto protector prometedor contra la progresión de la fibrosis hepática.

PARA DESTACAR

- El aumento de ALP, el perímetro de cintura y la disminución del recuento de plaquetas predicen la progresión de la fibrosis hepática en pacientes con DM2
- Los pacientes sin progresión presentan cambios metabólicos beneficiosos, como pérdida de peso y mejora del perfil lipídico.
- El uso de agonistas del receptor GLP-1 se asocia a un menor riesgo de progresión de la fibrosis hepática.

Salud cardiovascular, hepática y metabólica: recomendaciones para la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica en enfermedades cardiovasculares

Chew NWS, Mehta, A, Jen Goh RS et al. **Cardiovascular-Liver-Metabolic Health: Recommendations in Screening, Diagnosis, and Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Cardiovascular Disease via Modified Delphi** *Circulation* 2025; Volume 151, Number 1. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.070535>

Existe una nueva conciencia de la naturaleza generalizada de la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés) y su conexión con la enfermedad cardiovascular (ECV). Esto ha catalizado la colaboración entre cardiólogos, hepatólogos, endocrinólogos y el equipo multidisciplinario más amplio para abordar la necesidad de una identificación temprana de aquellos con MASLD que tienen un mayor riesgo de ECV. La superposición de los procesos fisiopatológicos y la prevalencia paralela de ECV, síndrome metabólico y MASLD resaltan las consecuencias multisistémicas de una mala salud cardiovascular, hepática y metabólica.

La disfunción metabólica y la resistencia a la insulina asociada, junto con la predilección por el depósito ectópico de grasa en el hígado y los tejidos circundantes, se asocian con un riesgo elevado de disfunción endotelial, respuesta inflamatoria sistémica y depósito ectópico de grasa en el epicardio. Esta fisiopatología compleja puede acelerar la dislipidemia aterogénica, la aterogénesis, la disfunción diastólica, la calcificación valvular y las arritmias cardíacas. A pesar de la creciente evidencia de vías mecanísticas que sustentan la MASLD y la ECV, las recomendaciones actuales no se han centrado claramente en la MASLD como factor de riesgo o objetivo de intervención en la ECV.

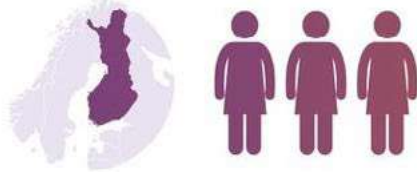
Se reunió una amplia gama de expertos internacionales comprometidos con la promoción de la salud cardiovascular, hepática y metabólica y los resultados relacionados en todo el mundo. El objetivo general de este documento es ofrecer un concepto para los médicos en el campo cardiovascular con respecto a (1) el diagnóstico y detección de MASLD mediante el uso de pruebas séricas y de imagen no invasivas; (2) la detección de ECV en todos los individuos con MASLD independientemente de los factores de riesgo ateroescleróticos establecidos; y (3) el enfoque para el manejo de MASLD con respecto a la prevención de ECV a través del estilo de vida, así como estrategias farmacológicas y quirúrgicas. Para lograr esto, se aplicó el método Delphi modificado y se han identificado una serie de recomendaciones de estándares de calidad basados en la evidencia.

Predisposición genética a la diabetes gestacional y futuras enfermedades cardiovasculares

Zhang Y, Yu S, Chen Z, et al. **Gestational diabetes and future cardiovascular diseases: associations by sex-specific genetic data** *Eur Heart J* 2024 Oct 25; [EPub Ahead of Print]

Cardiovascular consequences of gestational diabetes mellitus

FinnGen consortium

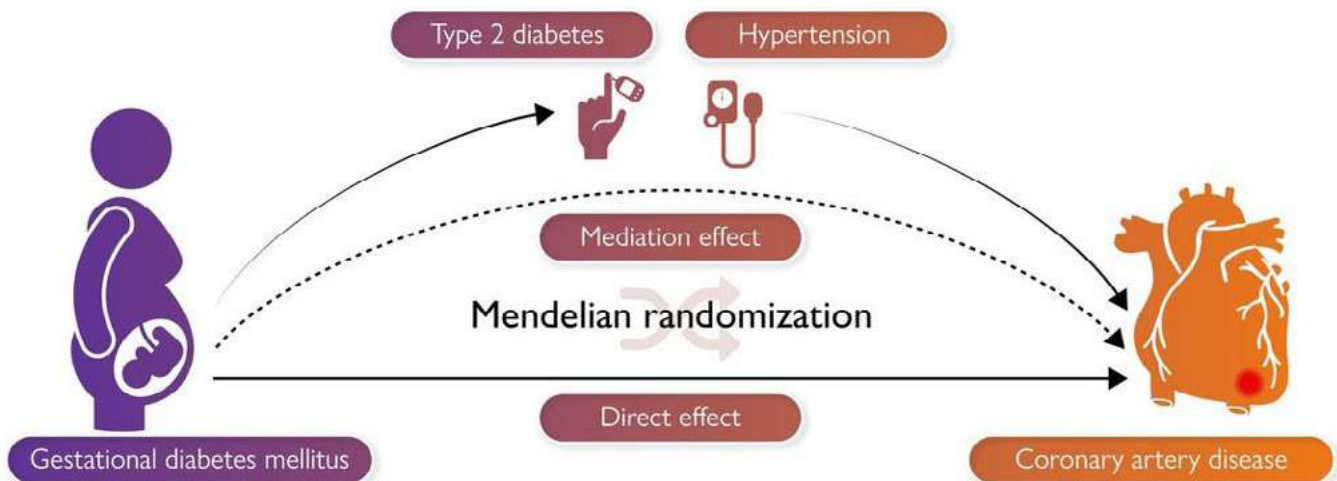


Exposure: gestational diabetes mellitus

UK Biobank



Outcomes: cardiovascular diseases
Candidate mediators: cardiometabolic risk factors



Los estudios observacionales han puesto de relieve que la diabetes mellitus gestacional (DMG) se asocia a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, pero la causalidad sigue sin estar clara. En este trabajo, se investigó la causalidad entre la predisposición genética a la DMG y el riesgo de enfermedades cardiovasculares mediante un análisis de aleatorización mendeliana específico para cada sexo.

Aplicaron análisis de regresión de la puntuación de desequilibrio de ligamiento y análisis de aleatorización mendeliana de dos muestras para inferir la correlación genética y la causalidad, respectivamente. El análisis de mediación se realizó utilizando un enfoque de aleatorización mendeliana de dos pasos. Se realizaron análisis de sensibilidad para diferenciar la causalidad de la pleiotropía. Las estadísticas de resumen del estudio de asociación de todo el genoma para la DMG obtuvieron del consorcio FinnGen, mientras que para las enfermedades CV se generaron con base en datos genéticos a nivel individual del Biobanco del Reino Unido.

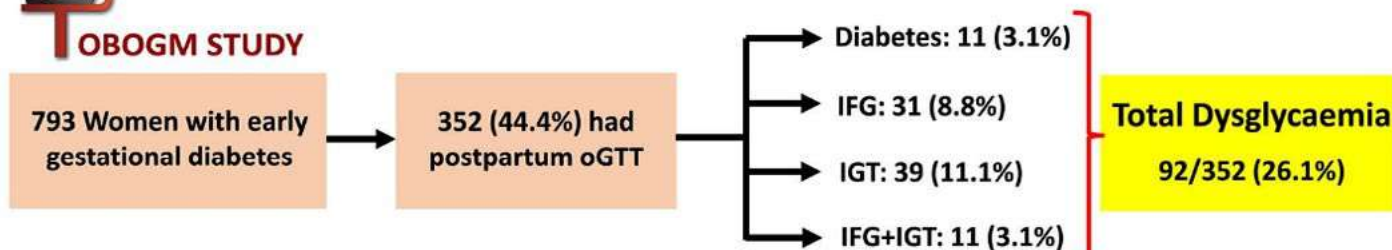
Los análisis de regresión de la puntuación de desequilibrio de ligamiento revelaron que la DMG tenía una correlación genética significativa con la enfermedad de la arteria coronaria y el infarto de miocardio después de la corrección de Benjamini-Hochberg

en mujeres alguna vez embarazadas. En los análisis de aleatorización mendeliana, los odds ratios (IC del 95%) para la enfermedad de la arteria coronaria y el infarto de miocardio fueron 1.09 (1.01-1.17) y 1.12 (0.96-1.31) por unidad de aumento en las probabilidades logarítmicas de predisposición genética a la DMG en mujeres alguna vez embarazadas, respectivamente. Además, la DM 2 y la hipertensión se identificaron como mediadores de la causalidad de la predisposición genética a la diabetes mellitus gestacional en la enfermedad de la arteria coronaria. En los análisis de sensibilidad, la dirección del odds ratio para la asociación entre las variables instrumentales con efectos predominantes de diabetes mellitus gestacional y el riesgo de enfermedad arterial coronaria fue consistente con los resultados primarios en mujeres alguna vez embarazadas, aunque no fue estadísticamente significativa.

En conclusión, este estudio demostró una relación causal sugerente entre la predisposición genética a la DMG y el riesgo de enfermedad coronaria, que estaba mediada principalmente por la DM 2 y la hipertensión. Estos hallazgos resaltan que atacar los factores de riesgo cardiometabólicos modificables puede reducir el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres con antecedentes de diabetes mellitus gestacional.

Incidencia de disglucemia posparto entre mujeres de alto riesgo con diabetes gestacional temprana

Cheung NW, Rhou YJJ, Immanuel J, et al. Postpartum dysglycaemia after early gestational diabetes: Follow-up of women in the TOBOGM randomised controlled trial. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024 Nov 12;218(xx)111929



Higher early pregnancy oGTT results → greater likelihood of postpartum dysglycaemia

Early Pregnancy oGTT	Postpartum Dysglycaemia
High Glucose Band FBG 5.3-6.0, 1-hr ≥ 10.6 or 2-hr 9.0-11 mmol/l	66/206 (32.0%) p<0.001
Low Glucose Band FBG 5.1-5.2, 1-hr 10.0-10.4 or 2-hr 8.5-8.9 mmol/l	26/146 (17.8%)

Independent Predictors of Postpartum Dysglycaemia

- Higher 1 and 2 hour glucose levels on pregnancy oGTT
- Previous GDM
- Greater gestational weight gain

Conclusion

- Early GDM is associated with a high rate of postpartum dysglycaemia
- A postpartum oGTT after early GDM is important

Evaluar la incidencia y los predictores de disglucemia posparto entre mujeres de alto riesgo que desarrollan diabetes gestacional temprana (DMGe) antes de las 20 semanas de gestación.

Este es un subestudio del estudio de tratamiento de la diabetes gestacional en gestación (TOBOGM), un ensayo controlado aleatorizado de tratamiento temprano o diferido para mujeres con factores de riesgo de diabetes gestacional diagnosticadas con eGDM, utilizando los criterios actuales de la OMS. Se excluyó la diabetes manifiesta en el embarazo. Se recomendó repetir la prueba de tolerancia a la glucosa oral (oGTT) a las 6-12 semanas después del parto.

De 793 participantes, 352 (44.4%) se sometieron a una prueba de glucosa en ayunas (oGTT) posparto. Las características basales de las participantes con y sin una prueba de glucosa en ayunas (oGTT) fueron similares. Noventa y dos (26.1%) tenían disglucemia posparto: 11 (3.1%) diabetes, 31 (8.8%) glucemia en ayunas alterada (IFG), 39 (11.1%) intolerancia a la glucosa (IGT) y 11 (3.1%) IFG/IGT combinadas. Las participantes con disglucemia posparto tenían más probabilidades de haber tenido diabetes

gestacional previa, índice de masa corporal más bajo, mayor aumento de peso gestacional y mayores concentraciones de glucosa a las 1 y 2 horas en la prueba de glucosa en ayunas temprana del embarazo. En la regresión logística, una mayor concentración de glucosa a las 1 y 2 horas, diabetes gestacional previa y un mayor aumento de peso gestacional se asociaron de forma independiente con disglucemia posparto.

En conclusión, existe una alta incidencia de disglucemia posparto entre mujeres de alto riesgo con eGDM.

DESTACAR:

El 26 % de las mujeres de alto riesgo con diabetes gestacional temprana (<20 semanas) presentaron disglucemia posparto.

Los predictores independientes son los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa del embarazo, el aumento de peso y la diabetes gestacional previa.

La intolerancia a la glucosa fue más común que la intolerancia a la glucosa en ayunas.

Las pruebas de glucosa posparto son importantes para detectar disglucemia posparto después de una diabetes gestacional temprana.



El ejercicio moderado a intenso reduce el riesgo de parto prematuro en personas con diabetes gestacional

Gou W, Xiao C, Liang X, et al. **Physical Activity During Pregnancy and Preterm Birth Among Women With Gestational Diabetes.** *JAMA Netw Open.* 2024;7(12): e2451799. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.51799

Las mediciones de actividad física a través de acelerómetros portátiles se realizaron a una mediana (RIC) de 25.4 (24.6-26,6) semanas de gestación. El parto prematuro se determinó mediante el examen de los registros de partos. El parto prematuro incidental se definió como el parto de bebés antes de completar las 37 semanas de gestación.

La actividad física, como factor modificable, surge como una estrategia de intervención primaria para la prevención y el tratamiento de la diabetes gestacional (DG). Entre las mujeres con DG, la asociación de la actividad física durante el embarazo con el parto prematuro sigue sin estar clara. El objetivo fue examinar la asociación de las métricas y patrones de actividad física derivados del acelerómetro con el parto prematuro entre mujeres con diabetes gestacional.

Este estudio de cohorte prospectivo reclutó a mujeres embarazadas con DG en Hangzhou, China, desde agosto de 2019 hasta agosto de 2023 como parte del estudio de cohorte de nacimientos Westlake. El análisis estadístico se realizó entre agosto y noviembre de 2023.

Entre las 1,427 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión, la edad media (DE) fue de 31.3 (3.8) años, y hubo 80 casos de parto prematuro. Un aumento en la actividad física de intensidad moderada a vigorosa (MVPA) y la fracción del gasto energético de la actividad física derivada de la MVPA exhibieron una asociación inversa con el parto prematuro, con una razón de probabilidades por 30 minutos de 0.64 (IC del 95 %, 0.42-0.98) y una razón de probabilidades por DE de 0,69 (IC del 95 %, 0,55-0,88). En el análisis de dosis-respuesta, hubo una disminución progresiva en las probabilidades de

parto prematuro con el aumento de la duración de la MVPA por día, alcanzando una meseta en aproximadamente 74 minutos por día. Además, los hallazgos indicaron que la MVPA activa (MVPA ≥ 30 minutos por día), ya sea que se concentrara en unos pocos días o siguiera un patrón más regular, tuvo una asociación beneficiosa similar con el parto prematuro.

En conclusión, en este estudio de cohorte prospectivo, la actividad física moderada y vigorosa durante el embarazo mostró una asociación inversa con el parto prematuro entre las mujeres con DG. La actividad física concentrada se asoció con beneficios similares en la reducción del riesgo de parto prematuro que la actividad física regular.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿La actividad física durante el embarazo está asociada con el parto prematuro entre mujeres con DG?

Resultados En este estudio de cohorte de 1,427 mujeres embarazadas con DG, la actividad física de intensidad moderada a vigorosa (AFMV) derivada del acelerómetro demostró una asociación inversa con el parto prematuro. La curva dosis-respuesta para la AFMV en relación con el riesgo de parto prematuro mostró un patrón en forma de L, con una disminución constante en la tasa de parto prematuro hasta aproximadamente 74 minutos por día.

Significado Estos hallazgos proporcionan evidencia clave de los beneficios para la salud de la actividad física moderada a intensa durante el embarazo y sientan las bases para establecer pautas de actividad física para mujeres embarazadas con DG.



Diabetes gestacional y enfermedad cardiovascular

Zhang Y, Yu S, Chen ZY et al. **Gestational diabetes and future cardiovascular diseases: associations by sex-specific genetic data.** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 48, 21 December 2024, Pages 5156–5167

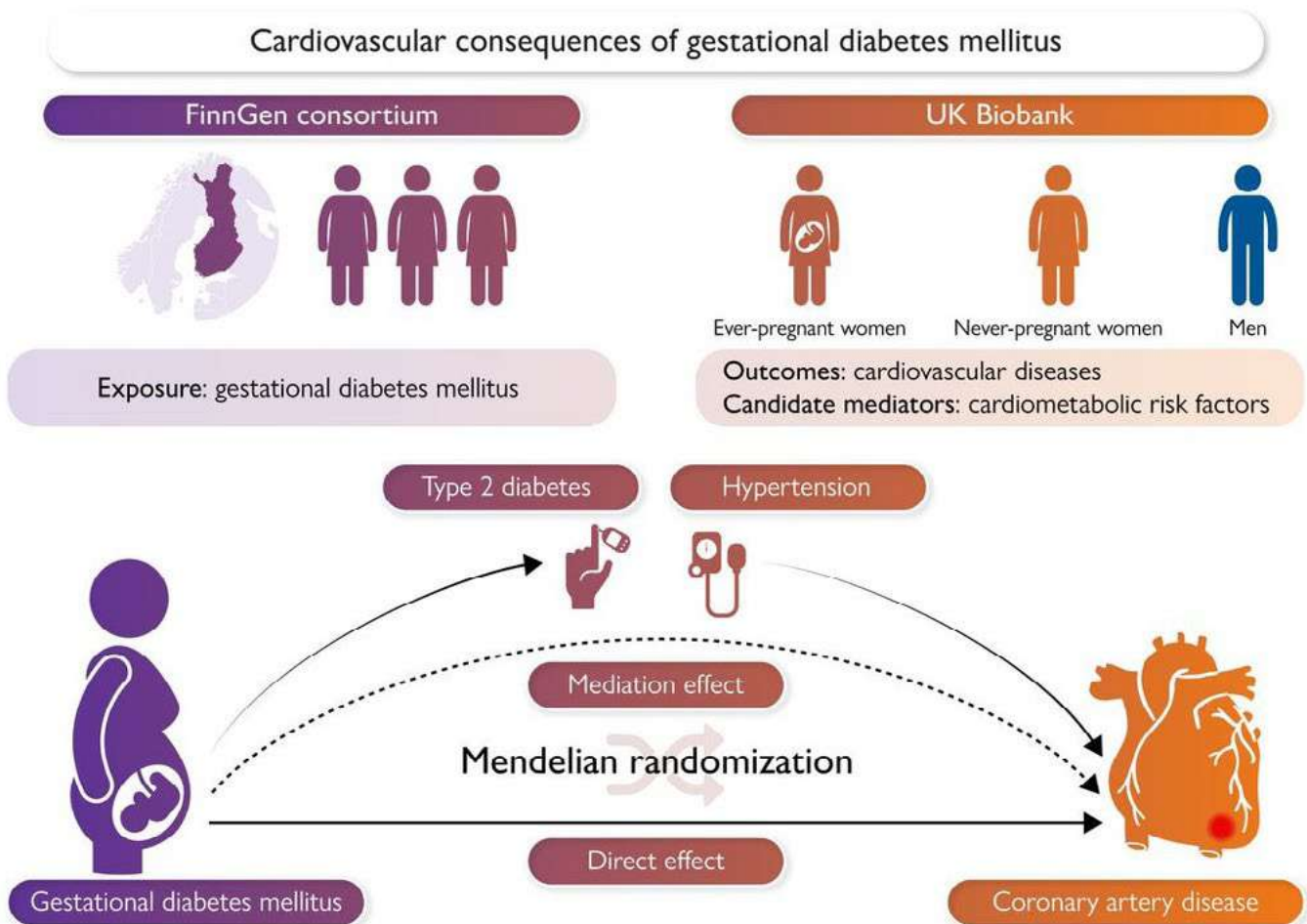
Los estudios observacionales han puesto de relieve que la diabetes mellitus gestacional (DMG) se asocia a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, pero la causalidad sigue sin estar clara. En este trabajo, se investigó la causalidad entre la predisposición genética a la DMG y el riesgo de enfermedades cardiovasculares mediante un análisis de aleatorización mendeliana específico para cada sexo.

Se aplicaron análisis de regresión de la puntuación de desequilibrio de ligamiento y análisis de aleatorización mendeliana de dos muestras para inferir la correlación genética y la causalidad, respectivamente. El análisis de mediación se realizó utilizando un enfoque de aleatorización mendeliana de dos pasos. Se realizaron análisis de sensibilidad para diferenciar la causalidad de la pleiotropía. Las estadísticas de resumen del estudio de asociación de todo el genoma para la diabetes mellitus gestacional se obtuvieron del consorcio FinnGen, mientras que para las enfermedades cardiovasculares se generaron con base en datos genéticos a nivel individual del Banco del Reino Unido.

Los análisis de regresión de la puntuación de desequilibrio de ligamiento revelaron que la DMG tenía una correlación genética significativa con la enfermedad de la arteria coronaria y el infarto

de miocardio después de la corrección de Benjamini-Hochberg en mujeres alguna vez embarazadas. En los análisis de aleatorización mendeliana, los odds ratios (intervalo de confianza del 95%) para la enfermedad de la arteria coronaria y el infarto de miocardio fueron 1.09 (1.01-1.17) y 1.12 (0.96-1.31) por unidad de aumento en las probabilidades logarítmicas de predisposición genética a la DMG en mujeres alguna vez embarazadas, respectivamente. Además, la DM 2 y la hipertensión se identificaron como mediadores de la causalidad de la predisposición genética a la DMG en la enfermedad de la arteria coronaria. En los análisis de sensibilidad, la dirección del odds ratio para la asociación entre las variables instrumentales con efectos predominantes de DMG y el riesgo de enfermedad arterial coronaria fue consistente con los resultados primarios en mujeres alguna vez embarazadas, aunque no fue estadísticamente significativa.

En conclusión, este estudio demostró una relación causal sugerente entre la predisposición genética a la DMG y el riesgo de enfermedad coronaria, que estaba mediada principalmente por la DM 2 y la hipertensión. Estos hallazgos resaltan que atacar los factores de riesgo cardiometabólicos modificables puede reducir el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres con antecedentes de DMG.

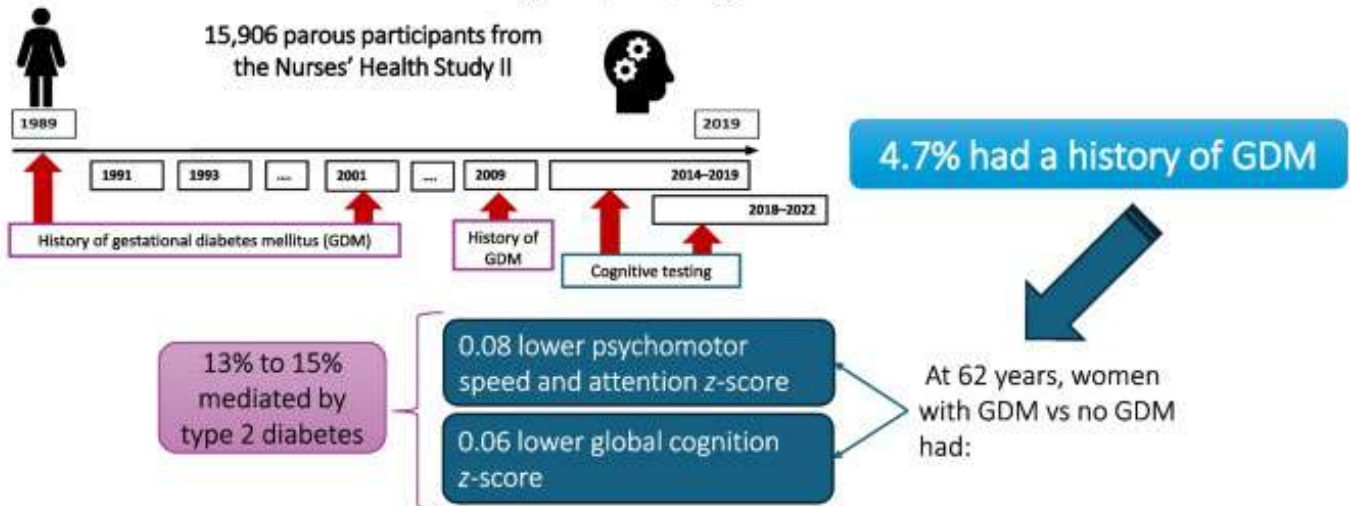


Historia de vida de la diabetes gestacional y función cognitiva

Soria-Contreras, D.C., Wang, S., Liu, J. et al. Lifetime history of gestational diabetes and cognitive function in parous women in midlife. *Diabetologia* 68, 105–115 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06270-w>

Lifetime history of gestational diabetes and cognitive function in parous women in midlife

Diana C. Soria-Contreras, Siwen Wang, Jiaxuan Liu, Rebecca B. Lawn, Makiko Mitsunami, Alexandra Purdue-Smithe, Cullin Zhang, Emily Oken, Jorge E. Chavarro



These results suggest that women who experience GDM during their reproductive lifetime may be at higher risk of poor cognition in midlife

El objetivo fue determinar si los antecedentes de diabetes mellitus gestacional (DMG) están asociados con la función cognitiva en la mediana edad.

Realizaron un análisis de datos secundarios del Estudio prospectivo de Salud de Enfermeras II. De 1989 a 2001, y luego en 2009, los participantes informaron su historial de diabetes gestacional. Un subconjunto participó en un subestudio de cognición en 2014-2019 (ola 1) o 2018-2022 (ola 2). Incluyeron 15,906 participantes que habían tenido hijos (≥ 1 nacimiento a los ≥ 18 años) que completaron una evaluación cognitiva y estaban libres de ECV, cáncer y diabetes antes de su primer nacimiento. La exposición primaria fue un historial de diabetes gestacional. Además, estudiaron la exposición a la diabetes gestacional y la posterior diabetes mellitus tipo 2 (ni diabetes gestacional ni diabetes tipo 2, solo diabetes gestacional, solo DM 2 o diabetes gestacional seguida de DM 2) y realizaron un análisis de mediación por DM 2. Los resultados fueron puntuaciones z compuestas que miden la velocidad psicomotora/atención, la memoria de aprendizaje/trabajo y la cognición global obtenidas con la batería breve Cogstate. Las diferencias

medias (β y IC del 95%) en la función cognitiva según DMG se estimaron mediante regresión lineal.

Las 15,906 participantes tenían una media de 62.0 años (DE 4.9) en la evaluación cognitiva, y el 4.7% ($n = 749$) tenía antecedentes de DMG. En los modelos ajustados por edad en la evaluación cognitiva, raza y etnia, educación, ola de inscripción en el subestudio de cognición, estatus socioeconómico y características previas al embarazo, las mujeres con antecedentes de DMG tuvieron un desempeño menor en velocidad psicomotora/atención ($\beta -0.08$; IC del 95% $-0.14, -0.01$) y cognición global ($\beta -0.06$; IC del 95% $-0.11, -0.01$) que aquellas sin antecedentes de DMG. El desempeño cognitivo menor en

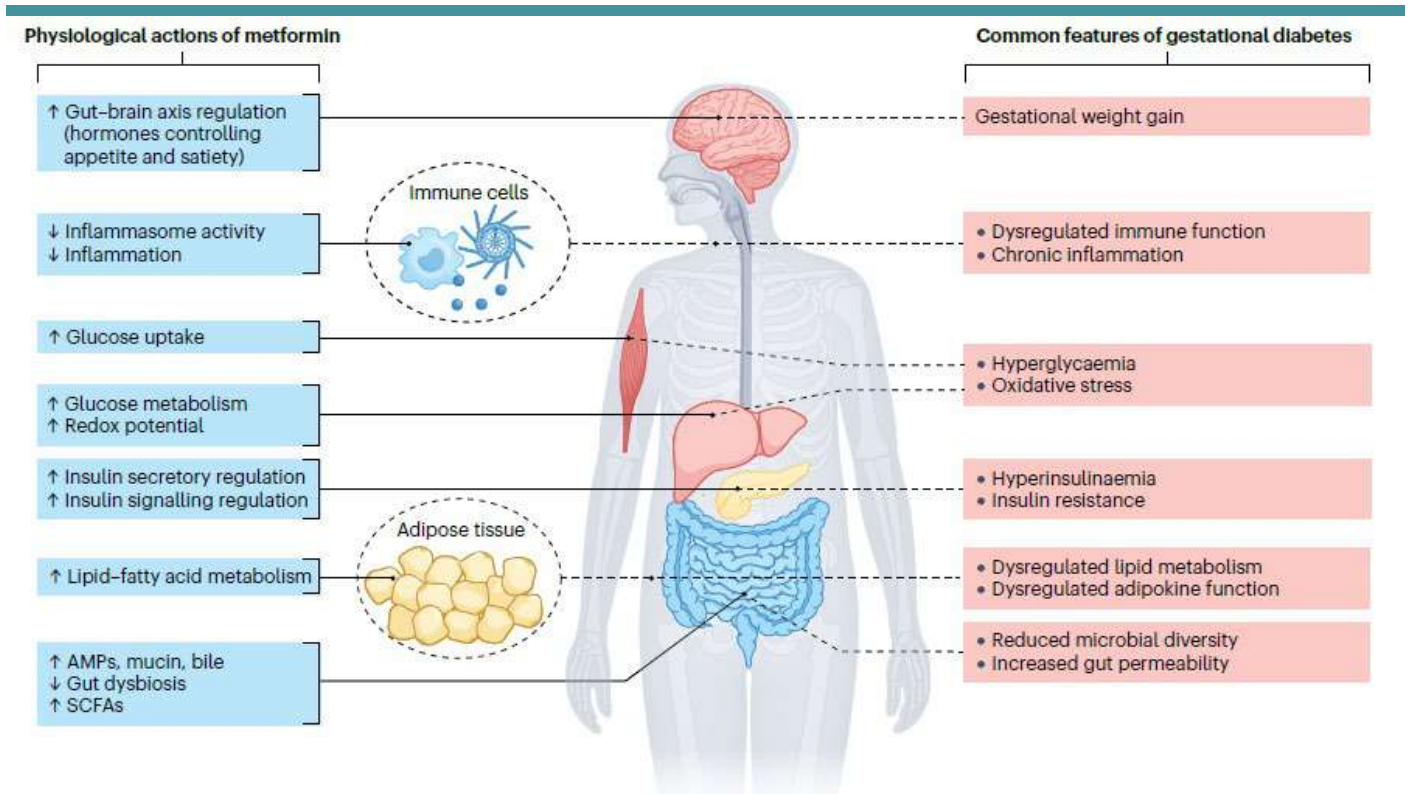
mujeres con DMG solo se explicó parcialmente por el desarrollo de DM 2.

En conclusión, las mujeres con antecedentes de DMG tenían peores capacidades cognitivas que aquellas sin diabetes gestacional. Si se replican, estos hallazgos respaldarán futuras investigaciones sobre estrategias de modificación temprana del riesgo para mujeres con antecedentes de DMG como una posible vía para reducir su riesgo de deterioro cognitivo.



Metformina en la diabetes gestacional: acciones fisiológicas y aplicaciones clínicas

Mason T, Alesi S, Fernando M, et al. **Metformin in gestational diabetes: physiological actions and clinical applications.** *Nat Rev Endocrinol.* 2025 Feb; 21(2):77-91. doi: 10.1038/s41574-024-01049-w



La metformina es un hipoglucemiante oral eficaz que se utiliza en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2; sin embargo, su uso durante el embarazo para el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional (DMG) sigue siendo controvertido debido a las preocupaciones sobre su seguridad y eficacia.

Esta revisión exhaustiva describe las funciones metabólicas fisiológicas de la metformina y sintetiza la literatura existente y las lagunas de conocimiento clave relacionadas con el uso de la metformina en el embarazo en varios puntos finales en mujeres con DMG. Sobre la base de la evidencia actual, la metformina reduce el aumento de peso gestacional, la hipoglucemia y la macrosomía neonatales y aumenta la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, la considerable heterogeneidad entre los estudios existentes y la agrupación de datos agregados y a menudo inarmónicos dentro de los metanálisis ha llevado a hallazgos dispares con respecto a la eficacia de la metformina en el tratamiento de la hiperglucemia en la DMG.

Se necesitan enfoques analíticos innovadores con estratificación por características a nivel individual (por ejemplo, obesidad, origen étnico, gravedad de la diabetes gestacional, etc.) y regímenes de tratamiento (criterios de diagnóstico, momento del tratamiento y duración del seguimiento) para establecer la eficacia en una variedad de puntos finales e identificar qué subgrupos, si los hay, podrían beneficiarse del tratamiento con metformina durante el embarazo.

PUNTOS CLAVE

- El uso de metformina para el tratamiento de la DMG es muy controvertido y existen recomendaciones clínicas divergentes entre países.
- La metformina tiene un amplio espectro de acciones fisiológicas más allá de sus propiedades glucorreguladoras y sensibilizadoras a la insulina conocidas, lo que sugiere posibles beneficios clínicos para la DMG.
- A pesar de un perfil de seguridad bien establecido en el embarazo, el paso transplacentario de metformina plantea inquietudes con respecto a la salud metabólica a largo plazo de la descendencia, para la que actualmente no existen datos definitivos.
- La metformina parece ser eficaz para reducir el aumento de peso gestacional, la hipoglucemia neonatal y la macrosomía, pero no se ha demostrado su eficacia para el control glucémico en la DMG.
- Existe una heterogeneidad considerable entre los estudios, en particular en las características a nivel individual (por ejemplo, obesidad, etnia, gravedad de la DMG, etc.) y los regímenes de tratamiento (criterios de diagnóstico, momento del tratamiento, objetivos y duraciones).
- El análisis de datos de participantes individuales de ensayos controlados aleatorios con seguimiento a largo plazo será el siguiente paso fundamental para abordar las preguntas sin respuesta sobre el uso de metformina durante el embarazo.



Manejo de la dislipidemia en mujeres con potencial reproductivo

Agarwala A, Dixon DL, Gianos E et al. **Dyslipidemia management in women of reproductive potential: An Expert Clinical Consensus from the National Lipid Association.** *Journal of Clinical Lipidology* Volume 18, Issue 5, September–October 2024, Pages e664–e684

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte entre las mujeres y su incidencia ha aumentado recientemente, en particular entre las mujeres más jóvenes. En las principales directrices de las sociedades profesionales, el tratamiento de la dislipidemia sigue siendo un principio central para la prevención de la ECV aterosclerótica tanto en mujeres como en hombres. A pesar de esto, las mujeres, en particular las mujeres jóvenes, que son candidatas a la terapia con estatinas tienen menos probabilidades de recibir tratamiento y de alcanzar sus objetivos terapéuticos recomendados para los niveles de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C). El LDL-C elevado y los triglicéridos son las dos dislipidemias más comunes que deben abordarse durante el embarazo debido al mayor riesgo de resultados adversos del embarazo, como preeclampsia, diabetes mellitus gestacio-

nal y parto prematuro, así como pancreatitis en presencia de hipertrigliceridemia grave.

En este Consenso Clínico de Expertos de la Asociación Nacional de Lípidos, revisan los roles de la nutrición, la actividad física y la farmacoterapia como estrategias para abordar los niveles elevados de LDL-C y/o triglicéridos entre las mujeres en edad reproductiva. Incluyen un enfoque especial en los puntos a considerar durante la discusión de toma de decisiones compartida con respecto a la farmacoterapia para la dislipidemia durante la planificación previa a la concepción, el embarazo y la lactancia.

DESTACAR

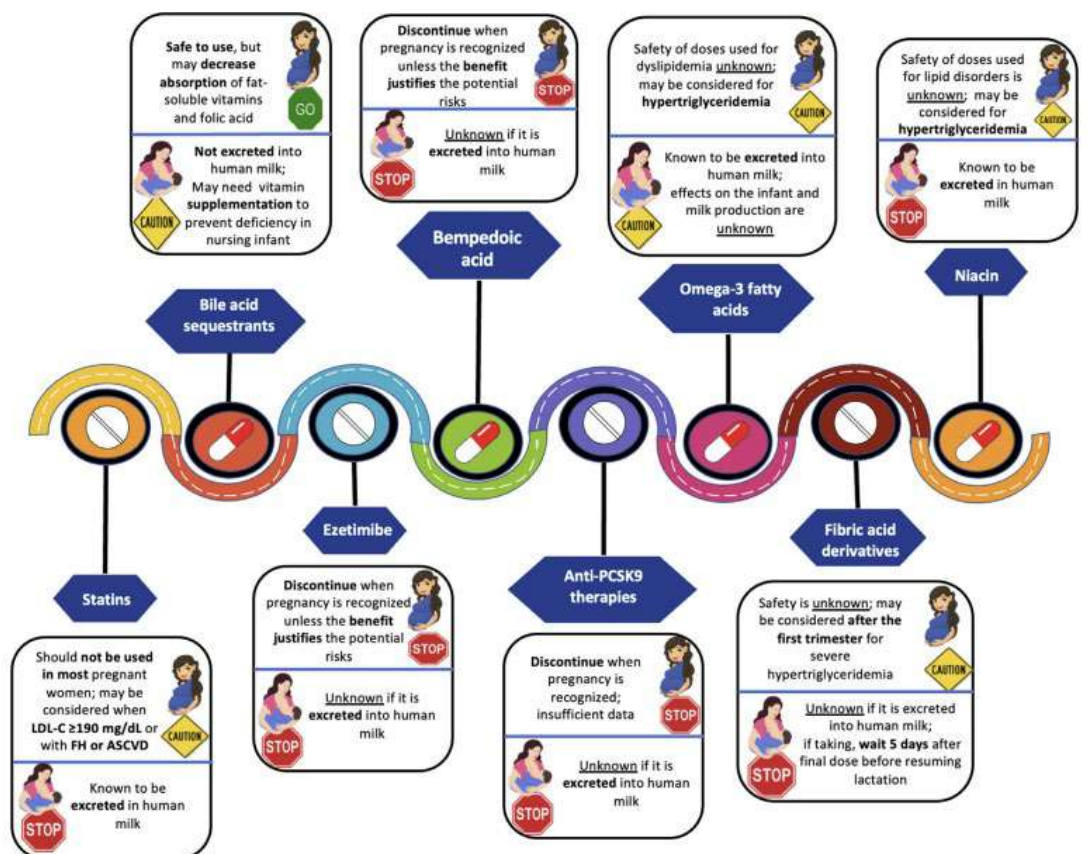
- Una salud cardiovascular subóptima implica un riesgo importante de resultados adversos durante el embarazo.



- La prevención de la aterosclerosis comienza con un estilo de vida saludable y una dieta cardioprotectora.
- El asesoramiento sobre dieta y actividad física proporciona una mejora del riesgo basada en evidencia.
- Se deben aclarar y abordar los riesgos maternos y fetales de los lípidos anormales.

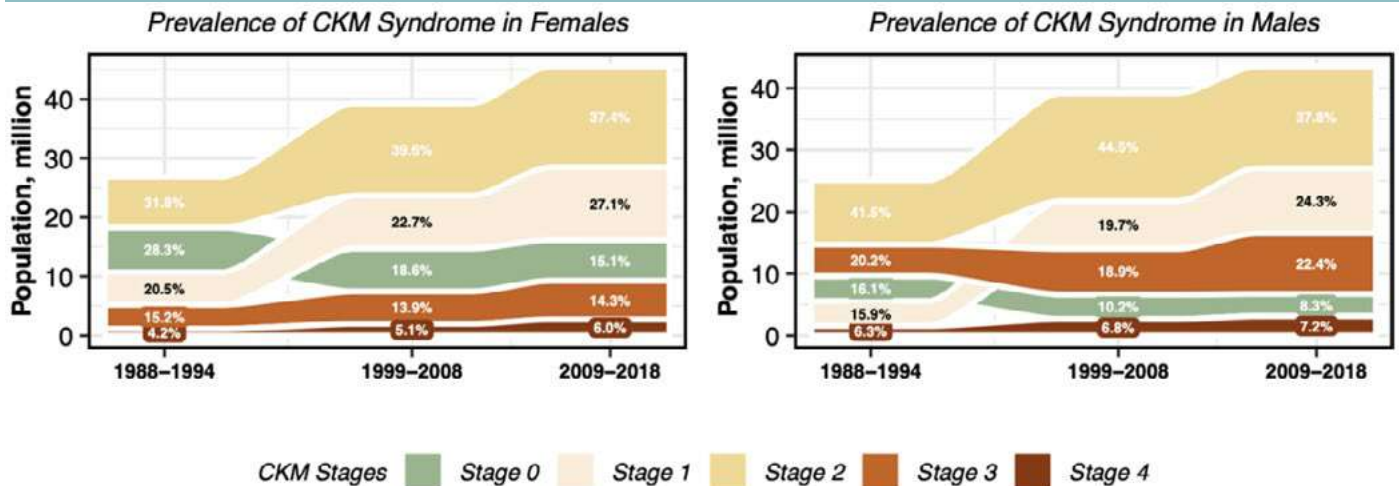
La atención permanente debe incluir optimización médica y asesoramiento sobre anticoncepción

Fig. Perfil de seguridad de las farmacoterapias hipolipemiantes durante el embarazo y la lactancia. Abreviaturas: ASCVD = enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF = hipercolesterolemia familiar; LDL-C = colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; PCSK9 = proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9.



Diferencias de género en el síndrome cardiovascular, renal y metabólico

Ji H, Sabanayagam C, Matsushita K et al. Sex Differences in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: 30-Year US Trends and Mortality Risks. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2024, December. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.321629>



La Asociación Estadounidense del Corazón publicó recientemente unas directrices sobre cómo identificar y categorizar clínicamente a las personas con síndrome cardiovascular-renal-metabólico (CKM). Se desconoce en qué medida la prevalencia y el pronóstico del síndrome CKM difieren según el sexo. Este estudio tuvo como objetivo examinar el impacto del sexo en las tendencias de prevalencia a lo largo de 30 años y el pronóstico a largo plazo del síndrome CKM en los Estados Unidos.

Analizaron datos representativos a nivel nacional de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de 1988 a 2018 recopilados de 33 868 adultos estadounidenses (de 20 años o más) que estaban bajo vigilancia por mortalidad por todas las causas hasta el 31 de diciembre de 2019. Examinaron la prevalencia específica por sexo del síndrome de CKM y las asociaciones específicas por sexo del CKM con la mortalidad por todas las causas.

De los 33,868 adultos estudiados, la edad media \pm DE fue de 48.4 ± 18.3 años, con un 52 % de mujeres y un 56 % de no blancos. La prevalencia general del síndrome de CKM aumentó de manera constante entre 1988 y 2018 en ambos sexos, con un aumento temporal mayor en la prevalencia de CKM en estadio 3 en los hombres (del 18.9 % al 22.4 %) en comparación con las mujeres (del 13.9 % al 15.2 %). Durante una media de seguimiento de 13.3 años, hubo 8,745 muertes. En el análisis de regresión de Cox multivariable, el empeoramiento de la gravedad de la CKM se asoció con mortalidad por todas las causas ($P < 0.001$ para ambos sexos), con mayores magnitudes de riesgo observadas en mujeres (cociente de riesgos, 1.24-3.33) en comparación con los hombres (cociente de riesgos, 0.85-2.60) en todas las etapas (prueba de razón de verosimilitud χ^2 , 19.0; interacción $P < 0.001$); los resultados fueron similares para la mortalidad cardiovascular (prueba de razón de verosimilitud χ^2 , 22.3; interacción $P < 0.001$).

En conclusión, las mujeres, en comparación con los hombres, mostraron una menor prevalencia de la etapa 3 de la CKM, pero experimentaron un riesgo de mortalidad excesivo en todo el espectro de disfunción multisistémica de la CKM. Estos ha-

llazgos subrayan la importancia de identificar los mecanismos subyacentes a la fisiopatología de los sistemas cardiovascular, renal y metabólico conjuntos para cerrar una brecha de disparidades de género potencialmente creciente en el riesgo de enfermedad multiorgánica.

DESTACAR

- La prevalencia general del síndrome cardiovascular-renal-metabólico aumentó de manera constante entre 1988 y 2018 en ambos sexos, con un aumento mayor en la etapa 3 prevalente del síndrome cardiovascular-renal-metabólico entre los hombres (del 18.9% al 22.4%) en comparación con las mujeres (del 13.9% al 15.2%).
- Los riesgos ajustados multivariables de mortalidad por todas las causas aumentaron con el empeoramiento de la gravedad cardiovascular, renal y metabólica, y se observaron mayores magnitudes de riesgo en las mujeres en comparación con los hombres en todas las etapas.
- De manera similar, observamos magnitudes mayores de riesgo de mortalidad cardiovascular en mujeres que en hombres en todas las etapas cardiovasculares, renales y metabólicas.



Predicción de eventos coronarios adversos mayores utilizando el índice de riesgo coronario en mujeres

Romero-Farina G, Aguadé-Bruix S, Ferreira-González I. Prediction of Major Adverse Coronary Events Using the Coronary Risk Score in Women. *Radiol Cardiothorac Imaging*. Dic 2024;6(6):e230381. doi: 10.1148/ryct.230381. PMID: 39636220

RSNA

Prediction of Major Adverse Coronary Events Using the Coronary Risk Score in Women (CORSWO)

Key Result

The CORSWO Risk Score in Women (CORSWO) accurately stratified the risk for major adverse coronary events (MACE) into 4 risk levels (low, moderate, high and very high).

Patients:

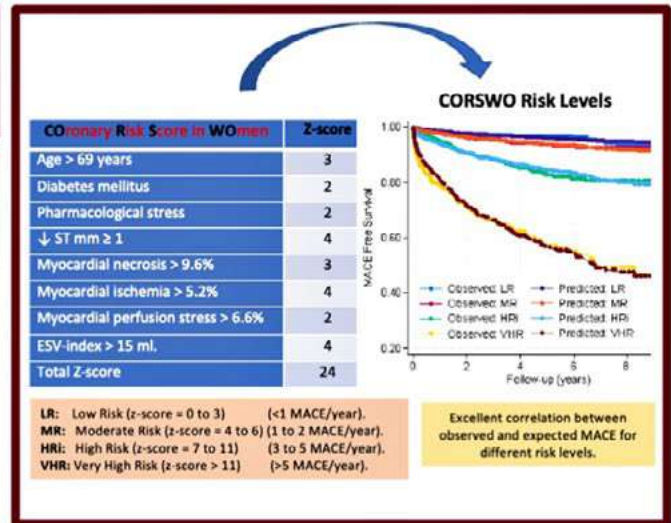
- 2,226 women referred for clinical gated SPECT myocardial perfusion imaging

Methods:

- MACE was assessed over a mean follow-up of 4 years.
- Multiple Cox regression analyses were performed to obtain the final predictor model.

Results:

- The best model (AUC, 0.80) to predict MACE included a total of 8 clinical, exercise, and imaging variables.
- Women were stratified into four CORSWO risk levels (Figure).



Romero-Farina G et al. Published Online: December 5, 2024
 DOI: <https://doi.org/10.1148/ryct.230381>

Radiology: Cardiothoracic Imaging

El objetivo fue establecer una puntuación de riesgo coronario en mujeres (CORSWO) para predecir eventos coronarios adversos mayores (MACE).

Este análisis retrospectivo incluyó a 2,226 mujeres (edad media, 66.7 años ± 11.6 [DE]) de una cohorte de 25,943 pacientes consecutivos remitidos para imágenes de perfusión miocárdica gated SPECT clínica (gSPECT MPI). Durante el seguimiento (media, 4 años ± 2.7) después de gSPECT MPI, se evaluó la aparición de MACE (angina inestable que requiere hospitalización, infarto de miocardio no mortal, revascularización coronaria, muerte cardíaca). Los pacientes se dividieron en grupos de entrenamiento ($n = 1,460$) y validación ($n = 766$). Para obtener el modelo predictor, se realizaron análisis de regresión de Cox múltiple.

En el grupo de entrenamiento, 148 mujeres presentaron MACE (2.6% por año). El mejor modelo (área bajo la curva característica operativa del receptor [AUC]: 0.80 [IC del 95 %: 0.74, 0.83]; puntuación de Brier: 0.08) para predecir MACE en mujeres incluyó las siguientes variables: edad mayor de 69 años (cociente de riesgos [HR]: 1.58, $P = 0.01$), diabetes mellitus (HR: 1.47, $P = 0.03$), prueba farmacológica (HR: 1.63, $P = 0.01$), depresión del segmento ST (≥ 1 mm) (HR: 2.02, $P < 0.001$), isquemia miocárdica mayor del 5 % (HR: 2.21, $P < 0.001$), defecto de perfusión en reposo mayor del 9 % (HR: 1.96, $P = 0.009$), defecto de perfusión en estrés mayor del 6 % (HR: 1.63, $P = 0.03$), y un índice de volumen sistólico final mayor de 15 mL (HR: 2.04, $P < .001$). Durante la valida-

ción, el modelo alcanzó un rendimiento moderado (AUC: 0.78 [IC del 95%: 0.70, 0.83]). El CORSWO obtenido a partir de estas variables permitió la estratificación de las mujeres en cuatro niveles de riesgo: bajo (puntuación: 0-3, HR: 1), moderado (puntuación: 4-6, HR: 1.58), alto (puntuación: 7-11, HR: 4.13) y muy alto (puntuación: >11, HR: 13.87). Los niveles de riesgo alto y muy alto (HR: 5.29) predijeron MACE en mujeres, con un rendimiento excelente (AUC: 0.78 [IC del 95%: 0.72, 0.80]).

En conclusión, con variables clínicas, de prueba de esfuerzo y de gSPECT MPI, CORSWO estratificó eficazmente a las mujeres según el riesgo coronario y pudo detectar a aquellas con riesgo alto y muy alto.



La exposición a ocho factores contribuye a las tendencias crecientes de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular

Xia R, Cai M, Wang Z, Liu X, Pei J, et al. Incidence trends and specific risk factors of ischemic heart disease and stroke: An ecological analysis based on the Global Burden of Disease 2019. *PLOS Global Public Health* (2024) 4(11): e0003920. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003920>



La distribución de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares ha ido cambiando a nivel mundial, lo que puede explicar las tendencias temporales discrepantes de la cardiopatía isquémica (CI) y el accidente cerebrovascular. Para probar la hipótesis e identificar los posibles factores contribuyentes, diseñaron un estudio ecológico basado en los datos del GDB-2019 y extrajeron las tasas de incidencia estandarizadas por edad (TASE) de la CI y el accidente cerebrovascular, y los valores de exposición resumidos (VES) de 87 factores atribuibles.

Se observó una tendencia descendente de las TASE de accidente cerebrovascular (a nivel mundial de 181,4 a 150,8/100 000 durante 1990 y 2019, con un cambio porcentual anual medio de -0.64 %) y de la CI (a nivel mundial de 316.4 a 262.4/100 000, con un cambio porcentual anual medio de -0.67 %). Sin embargo, la TASE de la CI aumentó en el este de África subsahariana, el oeste de África subsahariana, Asia oriental, Asia central y Oceanía, particularmente en Uzbekistán y otros 55 países que experimentaron una rápida traducción socioeconómica.

Ocho factores, es decir, **dieta alta en ácidos grasos trans, dieta baja en calcio, alto índice de masa corporal, contaminación del aire del hogar por combustibles sólidos, lactancia materna no exclusiva, factores ergonómicos ocupacionales, deficiencia de vitamina A y exposición ocupacional a material particulado, gases y humos**, se asociaron inversamente con la TASE de la CI y el accidente cerebrovascular a nivel de país. El análisis de tendencias ecológicas también ilustró asociaciones inversas significativas de los factores con las TASE de la CI y el accidente cerebrovascular en el oeste de África subsahariana, Asia oriental y Oceanía, pero asociaciones consistentes en los países clasificados por los niveles de ingresos del Banco Mundial.

Los resultados indican las contribuciones de las exposiciones alteradas a los ocho factores en las tendencias discrepantes de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en las distintas regiones y países, y sugieren el papel determinante del desarrollo socioeconómico en la covariancia de los factores de riesgo con las incidencias de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular.

Prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes con obesidad

Wentzel A, Mabhida SE, Ndlovu M, et al. Prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents with obesity: a systematic review and meta-analysis *Obesity* 2025 Jan 01;33(1)12-32



Este estudio investigó las tendencias de prevalencia del síndrome metabólico (SM) en niños y adolescentes con obesidad mediante el análisis sistemático de datos globales. Además, se propuso comparar las disparidades regionales y los criterios utilizados para identificar subpoblaciones en riesgo dentro de este grupo demográfico.

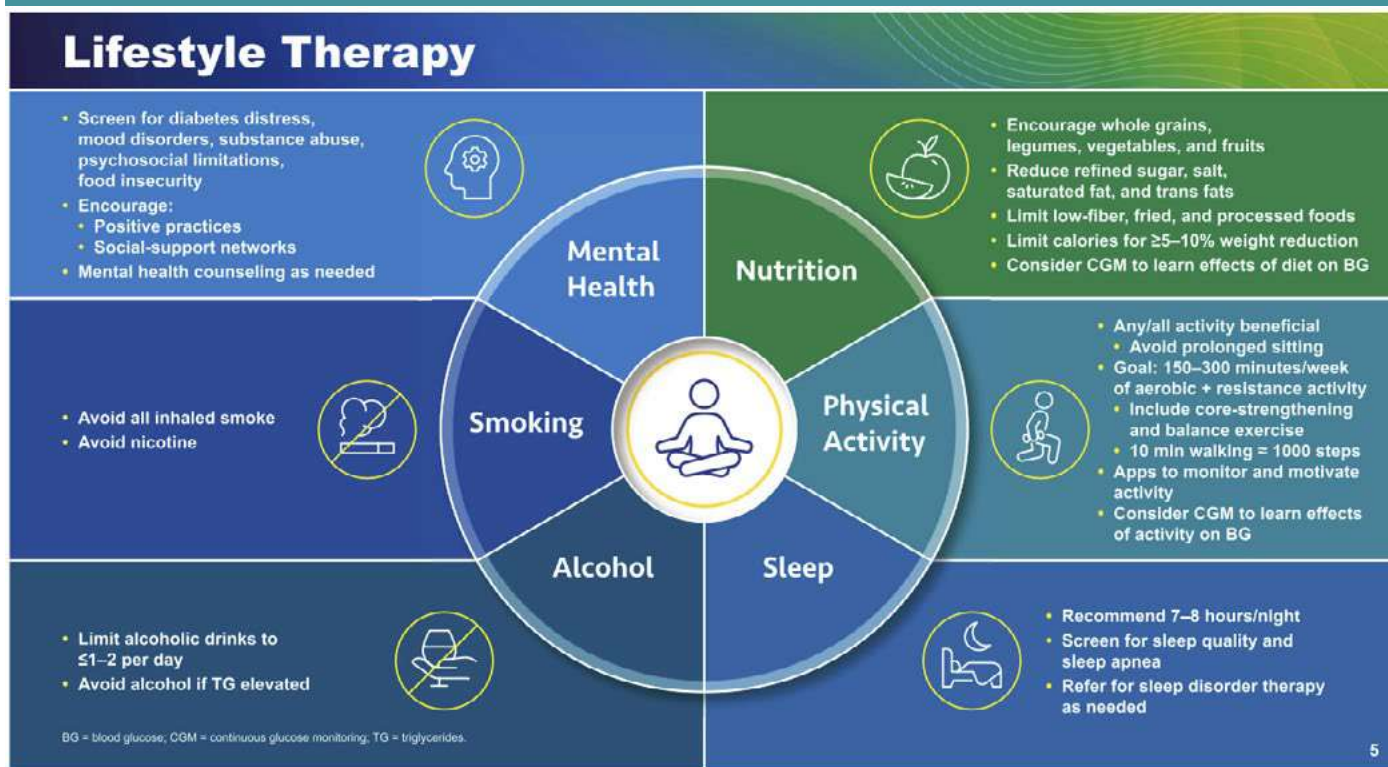
Realizaron búsquedas en tres bases de datos importantes, a saber, PubMed-Medline, Scopus y Web of Science, desde el inicio hasta el 31 de agosto de 2023, y obtuvieron 2.432 artículos. Incluyeron artículos de investigación originales que informaban sobre la prevalencia del síndrome metabólico entre niños y adolescentes con obesidad, independientemente de sus regiones y los criterios de diagnóstico del síndrome metabólico utilizados. Agregaron estimaciones de prevalencia utilizando modelos de efectos aleatorios para obtener la prevalencia general y realizamos análisis de subgrupos para los criterios del síndrome metabólico y las regiones de estudio.

Se incluyeron 57 estudios, con un total de 27,923 participantes. La prevalencia general de síndrome metabólico en participantes con obesidad varió considerablemente entre los estudios, desde el 2.1% hasta el 74.4%, con una prevalencia media del 29.4%. Esta alta prevalencia de síndrome metabólico se vio respaldada además por un metanálisis que comprendía 57 estudios que fortalecieron aún más la observación de una alta prevalencia de síndrome metabólico, revelando una prevalencia general del 26% (IC del 95%: 0.22-0.30; I² = 98%).

En conclusión, los niños y adolescentes obesos corren un mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico. Es urgente prestar más atención a esta cuestión, en particular en los países de ingresos bajos y medios, como los del África subsahariana.

Recomendaciones de práctica multidisciplinaria para el manejo de la diabetes, enfermedades cardiorenales y metabólicas

Handelsmana Y, Andersonb JE, Bakris GL et al. DCRM 2.0: Multispecialty practice recommendations for the management of diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *Metabolism* 2024; 159: 1-28



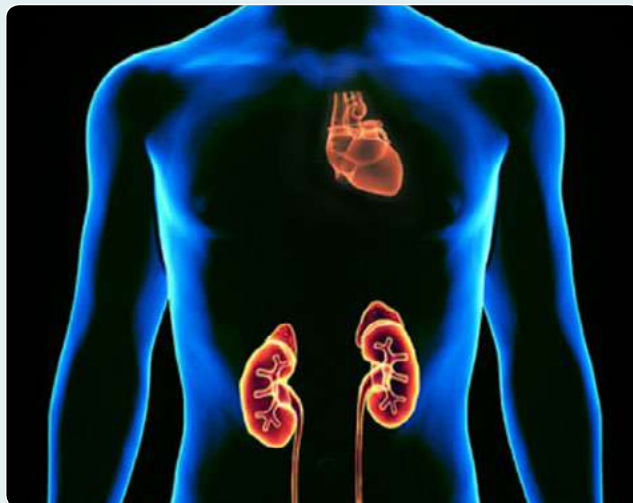
El espectro de enfermedades cardiorenales y metabólicas comprende muchos trastornos, entre ellos la obesidad, la diabetes tipo 2 (DM2), la enfermedad renal crónica (ERC), la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), la insuficiencia cardíaca (IC), las dislipidemias, la hipertensión y las comorbilidades asociadas, como las enfermedades pulmonares y la enfermedad hepática esteatótica asociada a la disfunción metabólica y la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica (MASLD y MASH, respectivamente, anteriormente conocidas como enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica [NAFLD y NASH]). Debido a que las enfermedades cardiorenales y metabólicas comparten vías fisiopatológicas, a menudo se presentan dos o más en el mismo individuo.

Los hallazgos de ensayos de resultados recientes han demostrado los beneficios de varios tratamientos en una variedad de afecciones, lo que sugiere la necesidad de recomendaciones prácticas que guíen a los médicos para manejar mejor las afecciones complejas que involucran diabetes, enfermedades cardiorenales y/o metabólicas (DCRM).

Para satisfacer esta necesidad, se formó un grupo de trabajo internacional de voluntarios compuesto por destacados cardiólogos, nefrólogos, endocrinólogos y médicos de atención primaria para desarrollar las Recomendaciones de práctica del DCRM 2.0, una revisión actualizada y ampliada de un consenso multidisciplinario publicado previamente sobre el tratamiento integral de las personas que viven con DCRM. Las recomendaciones se presentan como 22 gráficos separados que cubren los aspectos esenciales del tratamiento para mejorar la salud general, controlar los factores de riesgo cardiorenal y manejar las comorbilidades cardiorenales y metabólicas, lo que conduce a mejores resultados para los pacientes.

DESTACAR:

- La obesidad, la diabetes, la ASCVD, la CKD, la HF y la MASLD son enfermedades estrechamente relacionadas entre sí.
- Con frecuencia, dos o más de estas enfermedades están presentes en el mismo individuo.
- La evidencia respalda los beneficios de algunos agentes en todo el espectro cardiorenal-metabólico.
- El DCRM, un grupo de trabajo multidisciplinario desarrolló recomendaciones de consenso.
- El DCRM tiene como objetivo ayudar a mejorar la salud de los pacientes con enfermedades cardiorenales-metabólicas.



Evaluación sistemática del riesgo coronario 2 para personas mayores: validación del riesgo a 10 años, utilidad clínica y potencial mejora

Belahnech Y, Ródenas-Alesina E, Muñoz MA, et al. **Systematic Coronary Risk Evaluation 2 for Older Persons: 10 years risk validation, clinical utility, and potential improvement**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2024;., zwae383, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae383>



Random sampling from low-risk area

791 patients ≥ 65 years old
No established cardiovascular disease
Prospective enrolment

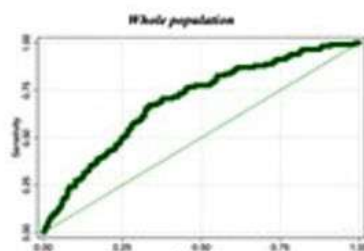


SCORE2-OP validation



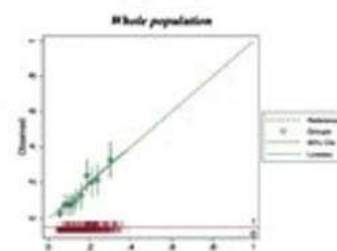
Results for primary endpoint: cardiovascular death, non-fatal MI or non-fatal stroke

Discrimination



Overall cohort AUC: 0.706
Males AUC: 0.607
Females AUC: 0.747

Calibration



Overall cohort E/O: 0.90
Males E/O: 1.06
Females E/O: 0.77

Improvement in discrimination



Mitral or aortic valvular calcium

Increase in Harrell's C 0.028, $P = 0.017$

El modelo de evaluación sistemática europea del riesgo coronario 2 para personas mayores (SCORE2-OP) ha demostrado un rendimiento modesto cuando se lo validó externamente en cohortes seleccionadas. El objetivo fue investigar su rendimiento predictivo y su utilidad clínica para el riesgo cardiovascular (CV) a 10 años en una cohorte imparcial y representativa de personas mayores de un país con bajo riesgo CV. Además, exploraron si otras características clínicas o ecocardiográficas podrían mejorar su rendimiento.

Una cohorte de individuos ≥ 65 años seleccionados aleatoriamente de una población de atención primaria de Barcelona sin enfermedad cardiovascular establecida incluyó 791 pacientes (63.1% mujeres, mediana de edad 76 años, mediana de seguimiento 11.8 años). El rendimiento del modelo arrojó un estadístico C de Harrell de 0.706 (IC del 95% 0.659-0.753) para el criterio de valoración prin-

cipal (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular) y 0.692 (IC del 95% 0.649-0.734) para el criterio de valoración secundario (criterio de valoración principal más hospitalización por insuficiencia cardíaca), con mejor discriminación en mujeres. El SCORE2-OP subestimó el riesgo del criterio de valoración principal en mujeres [esperado/observado (E/O) = 0.77], lo sobreestimó ligeramente en hombres (E/O = 1.06) y subestimó sistemáticamente el

riesgo del criterio de valoración secundario (E/O = 0.52). El análisis de la curva de decisión mostró un beneficio clínico neto en un rango de riesgo del 7,5 al 30 % para el criterio de valoración principal. La calcificación valvular fue la única variable que mejoró significativamente el rendimiento del riesgo del SCORE2-OP a 10 años tanto para los criterios de valoración primarios como para los secundarios, con un cambio en la C de Harrell de 0.028 ($p = 0.017$).



En conclusión, en un país con bajo riesgo cardiovascular, el SCORE2-OP mostró una notable discriminación y una excelente calibración para predecir el riesgo cardiovascular a 10 años, con un mejor desempeño en las mujeres. La incorporación de la calcificación valvular en una futura escala revisada puede mejorar la precisión y reducir los tratamientos innecesarios.

Consideraciones cardiovasculares antes de la terapia de cáncer

Raisi-Estabragh Z, Murphy AC, Ramalingam S, et al. **Expert Panel Recommendations Cardiovascular Considerations Before Cancer Therapy: Gaps in Evidence and JACC: CardioOncology** *J Am Coll Cardiol CardioOnc.* 2024 Oct, 6 (5) 631–654

CENTRAL ILLUSTRATION: Overview of Pretreatment Evaluation Recommendations, Assessment Tools, and Evidence Gaps

Goals of CV Evaluation Prior to Cancer Therapy

- Identify and treat subclinical CVD and risk factors
- Optimize treatment of prevalent CVD and risk factors
- Perform targeted risk assessment to help inform cancer therapy
 - Establish baseline CV function
- Manage primary prevention medications
- Plan on-treatment CV surveillance

Current Clinically Available Tools

CV history and exam and BP measurements



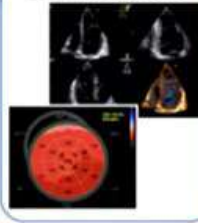
Blood biomarkers: cardiac troponins, NT pro-BNP Metabolic markers: serum lipids, HbA1c



12-lead ECG



Echocardiography: 3D LVEF and GLS



Risk scores

- HFA-ICOS
- SCORE2
- QRISK3



Critical Evidence Gaps

- Mechanisms of cardiotoxicity
- Evidence for impact of pre-treatment CV assessment on clinical outcomes
 - Relationship between conventional CV risk factors and cardiotoxicity
- External validation of HFA-ICOS risk scores and applications to practice
 - Genetic determinants and predictive blood biomarkers
 - Role of targeted primary prevention medications
 - Role of AI to support risk prediction

Raisi-Estabragh Z, et al. *JACC CardioOncol.* 2024;6(5):631-654.

La evaluación cardiovascular basal antes del inicio de terapias contra el cáncer potencialmente cardioprotectoras es un componente clave de la cardiooncología, cuyo objetivo es reducir las complicaciones cardiovasculares y la morbilidad en pacientes y sobrevivientes.

Las guías de práctica clínica recientes brindan recomendaciones generales y específicas para la terapia del cáncer para la evaluación y el manejo del riesgo de toxicidad cardiovascular basal, incluido el uso de puntajes de riesgo específicos, imágenes cardiovasculares y pruebas de biomarcadores. Sin embargo, no se ha establecido el valor de dichas intervenciones para alterar las trayectorias de la enfermedad, y muchas recomendaciones se basan en la opinión de expertos o

en estudios de nivel de evidencia: C con un alto riesgo de sesgo.

Los avances en la comprensión de los mecanismos subyacentes de la cardiotoxicidad y la mayor disponibilidad de perfiles genéticos e inmunológicos presentan nuevas oportunidades para la evaluación personalizada del riesgo.

Este documento evalúa la evidencia existente sobre la atención cardiovascular de los pacientes con cáncer antes de la terapia cardioprotectora contra el cáncer y destaca las lagunas en la evidencia y las prioridades para la investigación futura.

DESTACAR

- Se recomienda la estratificación del riesgo y la optimización cardiovascular

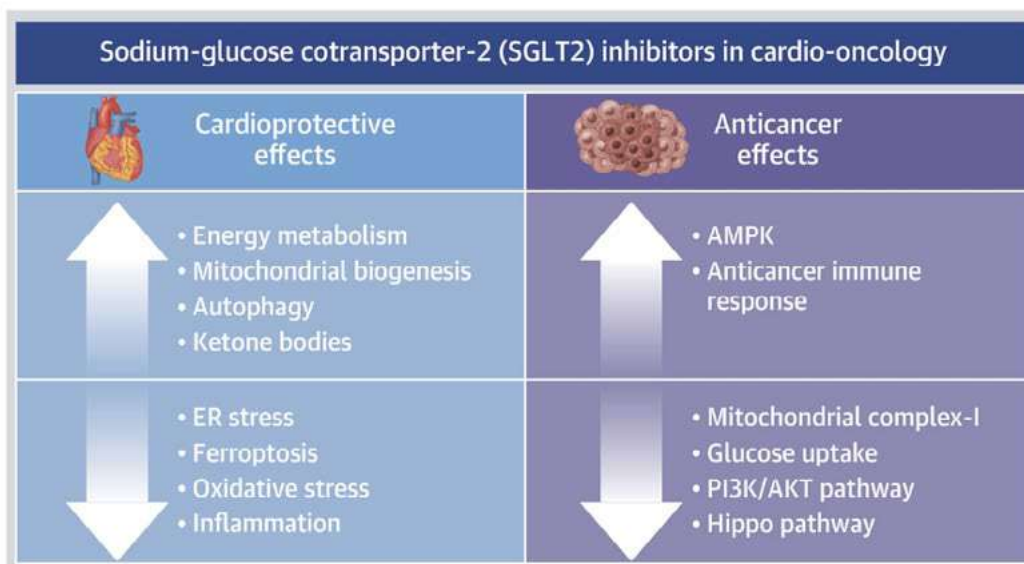
para todos los pacientes antes de someterse a terapias cardioprotectoras contra el cáncer.

- Las directrices actuales están respaldadas por un nivel de evidencia C en muchos escenarios clínicos, y se necesita mayor evidencia para informar las futuras directrices de cardio-oncología.
- Aunque las imágenes cardiovasculares y los biomarcadores pueden facilitar la estratificación del riesgo, su valor pronóstico no está claro.
- El desarrollo de puntajes de riesgo validados y nuevos biomarcadores es una prioridad de investigación crítica destinada a lograr evaluaciones personalizadas de la cardiotoxicidad.

Los efectos cardioprotectores y anticancerígenos de los iSGLT2

Dabour, M, George, M, Daniel, M. et al. **The Cardioprotective and Anticancer Effects of SGLT2 Inhibitors: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review.** *J Am Coll Cardiol CardioOnc.* 2024 Apr, 6 (2) 159–182. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.007>

CENTRAL ILLUSTRATION: The Role of SGLT2 Inhibitors in Cardio-Oncology



Dabour MS, et al. *J Am Coll Cardiol CardioOnc.* 2024;6(2):159-182.

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2), aprobados originalmente para la DM 2, han demostrado eficacia en la reducción de eventos CV, en particular la insuficiencia cardíaca, en pacientes con y sin diabetes. Un área de investigación interesante implica explorar la posible aplicación de los inhibidores de SGLT2 en cardio-oncología, con el objetivo de mitigar los eventos adversos CV asociados con los tratamientos contra el cáncer. Estos inhibidores presentan una naturaleza dual única, ofreciendo efectos cardioprotectores y propiedades anticancerígenas, confiriéndoles un doble beneficio para los pacientes de cardio-oncología.

En esta revisión, los autores examinan primero los efectos cardioprotectores establecidos de los inhibidores de SGLT2 en la insuficiencia cardíaca y luego exploran el conjunto de evidencia existente, incluidos estudios preclínicos y clínicos, que respalda el uso de inhibidores de SGLT2 en el contexto de la cardio-oncología. Los autores discuten además los mecanismos a través de los cuales los inhibidores de SGLT2 protegen contra la toxicidad cardiovascular secundaria al tratamiento del cáncer. Finalmente, exploran los posibles efectos anticancerígenos de los inhibidores de SGLT2 junto con sus mecanismos propuestos.

DESTACAR:

- Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) protegen de la quimioterapia cardiotoxica.
- Los estudios preclínicos muestran efectos cardioprotectores y anticancerígenos de los iSGLT2.
- Se justifican ensayos clínicos aleatorizados para evaluar los iSGLT2 en cardiooncología.



Asociación entre el uso prevalente de metformina y la incidencia de COVID persistente en adultos con diabetes tipo 2

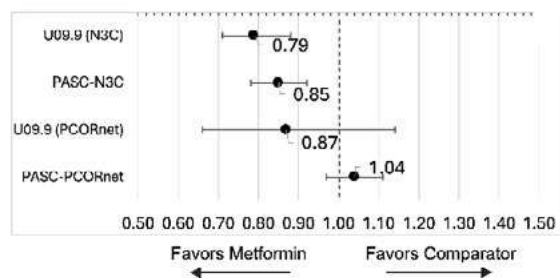
Johnson SG, Abedian S, Stürmer T, et al. **Prevalent Metformin Use in Adults With Diabetes and the Incidence of Long COVID: An EHR-Based Cohort Study From the RECOVER Program.** *Diabetes Care* 2024 Nov 01;47(11):1930-1940

Metformin Association with Death or Long COVID (PASC) in Adults with Type 2 Diabetes

Aim: To describe the incidence of PASC and possible association with prevalent metformin use in adults with T2DM.

Methods: Retrospective cohort analysis using **N3C** and **PCORnet** electronic health record databases with an active comparator design that examined metformin-exposed individuals versus nonmetformin-exposed individuals using other diabetes medications.

Conclusion: Metformin use is associated with a slightly **lower incidence of death or PASC** after SARS-CoV-2 infection.



Los estudios muestran que el uso de metformina antes y durante la infección por SARS-CoV-2 reduce la COVID-19 grave y las secuelas posagudas del SARS-CoV-2 (PASC) en adultos. Nuestro objetivo fue describir la incidencia de PASC y las posibles asociaciones con el uso prevalente de metformina en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Este es un análisis de cohorte retrospectivo que utiliza las bases de datos de registros médicos electrónicos (EHR) de la National COVID Cohort Collaborative (N3C) y la Patient-Centered Clinical Research Network (PCORnet) con un diseño de comparación activa que examinó a individuos expuestos a metformina versus individuos no expuestos a metformina que tomaban otros medicamentos para la diabetes. La diabetes tipo 2

se definió por HbA_{1c} $\geq 6,5$ o código de diagnóstico de EHR de diabetes tipo 2. El resultado fue muerte o PASC dentro de los 6 meses, definido por código de EHR o fenotipo computable.

En el N3C, el cociente de riesgos instantáneos (HR) para muerte o PASC con un código de diagnóstico U09.9 (PASC-U09.0) fue de 0.79 (IC del 95 %: 0.71-0.88; $P < 0.001$), y para muerte o fenotipo computable N3C PASC (PASC-N3C) fue de 0.85 (IC del 95 %: 0.78-0.92; $P < 0.001$). En PCORnet, el HR para muerte o PASC-U09.9 fue de 0.87 (IC del 95 %: 0.66-1,14; $P = 0.08$), y para muerte o fenotipo computable PCORnet PASC (PASC-PCORnet) fue de 1.04 (IC del 95 %: 0.97-1.11; $P = 0.58$). La incidencia de PASC por código de diagnóstico fue de 1,6 % con metformina frente a 2,0 % con comparador en el N3C, y de

2.1 % con metformina frente a 2.5 % con comparador en PCORnet. Por fenotipo computable, la incidencia fue de 4.8 % con metformina y 5.2 % con comparador en el N3C y de 24.7 % con metformina frente a 26.1 % con comparador en PCORnet.

En conclusión, el uso frecuente de metformina se asocia con una incidencia ligeramente menor de muerte o PASC después de la infección por SARS-CoV-2. La incidencia de PASC por fenotipo computable es mayor que por código de EHR, especialmente en PCORnet. Estos datos son consistentes con otros análisis observacionales que muestran que el uso frecuente de metformina se asocia con resultados favorables después de la infección por SARS-CoV-2 en adultos con diabetes tipo 2.

Este espacio está destinado a colegas distinguidos que deseen presentar un resumen de alguna conferencia realizada o de algún tema de interés médico (máximo 2 páginas).

Enfermedad cardiaca hipertensiva

Prof. Dr. Joffre Lara Terán.

Jefe del Servicio de Cardiología Hospital Juan Tanca Marengo. Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Profesor Postgrado de Cardiología UESS

Dra. Jennifer Picón Rodríguez.

Postgradista de Cardiología UESS

La hipertensión arterial (HTA) puede llevar a la enfermedad cardiaca hipertensiva (ECH), condición que aumenta la morbimortalidad cardiovascular. Los estudios previos que examinaban la ECH se enfocaban predominantemente en la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), pero la evidencia actual resalta un espectro más amplio de alteraciones cardíacas, vasculares y funcionales interrelacionadas, que pueden manifestarse solas o en combinación, y que involucra todas las estructuras del corazón: aurículas, ventrículos, arterias coronarias y aorta central (1,2) (Fig 1).

Dentro de las alteraciones cardíacas de la ECH están las alteraciones micro y macroscópicas en la estructura miocárdica, que incluyen fibrosis cardíaca y remodelación de sus cámaras y del sistema arterial. La fibrosis cardíaca se caracteriza por la acumulación de matriz extracelular en el miocardio y en la microvasculatura miocárdica y condiciona una desestructuración de su arquitectura que lleva a rigidez, remodelación de las cámaras, anomalías de conducción, arritmogenicidad, disfunción sistólica y diastólica ventricular e isquemia miocárdica, esta última por enfermedad microvascular que promueve disminución de la reserva de dilatación coronaria (3).

En este proceso que promueve fibrosis cardíaca no solamente están involucrados factores hemodinámicos como la HTA, sino también factores no hemodinámicos como la activación neurohumoral (del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema adrenérgico) y la producción de citoquinas y de especies reactivas de oxígeno que llevan a señalización intracelular y que actúan sinérgicamente para modular la remodelación de la matriz extracelular y la formación de tejido fibroso (4,5).

En la ECH los cardiomiocitos, que constituyen el 70% del corazón humano, también sufren un proceso de remodelación. El ventrículo izquierdo (VI) puede sufrir remodelación concéntrica, hipertrofia concéntrica o hipertrofia excéntrica. En la hipertrofia concéntrica, con el consecuente engrosamiento de la pared del miocardio, el número de filamentos de actina y de miosina aumentan en paralelo y por ende las sarcómeras, en tanto que en la hipertrofia excéntrica estos filamentos aumentan en serie, promoviendo dilatación de la cámara ventricular (6).

En la ECH también se activan otras vías de señalización como las vías apoptóticas que producen aumento en la muerte programada de las células miocárdicas. Al disminuir el número de cardiomiocitos, y como mecanismo adaptativo, hay un deslizamiento lateral entre las células que lleva a dilatación del VI y disminución de la distensibilidad. Por otro lado, la disminución en el número de cardiomiocitos causa que la masa contráctil disminuya con la consecuente reducción de la contractilidad. Por esta razón, la ECH compensada evoluciona hacia alteración sistólica ventricular y aparición de síntomas de insuficiencia cardíaca (4). Los pacientes con ECH tienen mayor probabilidad de desarrollar infarto de miocardio y esta es una vía alternativa más rápida por la cual se puede dar la transición a insuficiencia cardíaca con baja fracción de eyección. (7)

El aumento de las sarcómeras en serie o en paralelo hace que proporcionalmente la densidad de las mitocondrias disminuya, con lo cual la generación de ATP es menor; esto va a promover la disfunción diastólica característica de la ECH, ya que la actividad de la ATPasa de calcio del retículo sarcoplasmático (Serca 2a) disminuye, con lo cual la recaptación de calcio por esta organela se compromete (6).

En la ECH predominan los factores que promueven el aumento de matriz extracelular y estos factores pro fibróticos aumentan la síntesis de colágeno tipo I y tipo III que lleva a fibrosis intersticial con aumento de la rigidez, por

disminución de la distensibilidad del VI, lo cual compromete la función diastólica y esto lleva a una transición a falla cardíaca con FEVI preservada (8), condición común sobre todo en personas afeadas con hipertensión arterial y especialmente en mujeres afeadas. Varias observaciones sugieren que la apoptosis de los cardiomiocitos puede contribuir a esta transición (9). Una forma precoz de detectar las alteraciones estructurales y funcionales de la transición de la ECH a falla cardíaca con FEVI preservada, es la reducción del strain longitudinal global del VI y la elevación de péptidos natriuréticos.

En la ECH es frecuente encontrar una remodelación de las grandes arterias. Esta se caracteriza por una dilatación de la raíz de la aorta con un cambio estructural, en el que las fibras elásticas son reemplazadas por fibras colágenas, con un aumento de la rigidez vascular. Esto va a llevar

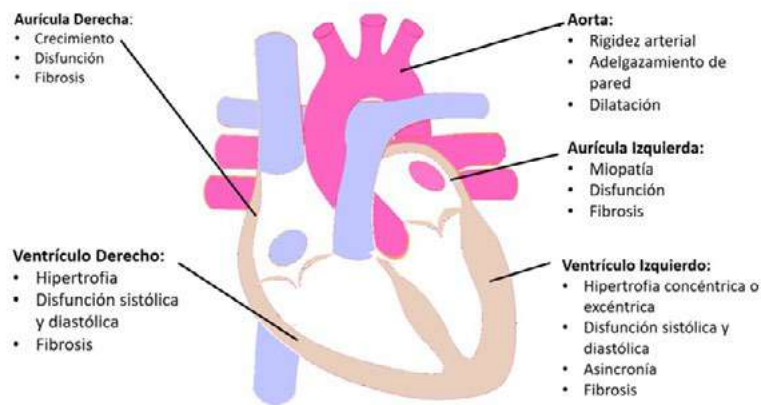


Fig 1. Alteraciones Fisiopatológicas en la Enfermedad Cardiaca Hipertensiva (1)

a un aumento de la velocidad de la onda de pulso y una llegada más temprana de la onda de reflexión a la aorta proximal, con lo cual aumenta la presión telesistólica del VI, aumentando la postcarga del VI y promoviendo un mayor grado de hipertrofia ventricular (10).

La remodelación también involucra a las arterias pequeñas, con un remodelado eutrófico en estas, es decir un aumento de la relación media/lumen que produce una rarefacción microvascular. (11). Cuando la relación media/lumen es más alta, la tasa de eventos cardiovasculares por 100 pacientes/año aumenta significativamente (12), por una condición de isquemia por el mecanismo de compresión microcirculatoria y disminución de la reserva de flujo coronario que tiene un impacto significativo en eventos cardiovasculares. Por lo tanto, el ventrículo remodelado es un ventrículo arritmogénico e isquémico (4).

Como parte de la ECH, durante la diástole ventricular, la válvula mitral permanece abierta y la aurícula izquierda (AI) queda expuesta a las presiones ventriculares, y si estas están aumentadas, la exposición prolongada a estas presiones produce un remodelado. En el remodelamiento de la AI, las alteraciones estructurales y funcionales condicionan una miopatía auricular con distensión e inflamación, remodelación autonómica, remodelación electrofisiológica y fibrosis, con acortamiento de la duración del potencial de acción, siendo este el sustrato para el desarrollo de fibrilación auricular, una condición muy frecuente en la ECH y que altera la historia natural de esta enfermedad. Como resultado de la fibrilación auricular y de la injuria sobre la pared de la aurícula se produce estasis, disfunción endotelial y fibrosis que promueven trombosis. Una de las complicaciones de la ECH es la enfermedad tromboembólica. (13)

En el estudio PAMELA que analizo la prevalencia de HVI en los distintos grupos, muestra que en prehipertensos hay un aumento de la masa ventricular y en hipertensos la HVI puede ser cercana al 20%. En el seguimiento a 10 años se observó que el 36.5% de los pacientes hipertensos desarrollaron HVI (14). Se ha observado también, que a medida que aumenta la masa del ventrículo izquierdo los eventos cardiovasculares aumentan y hay una relación entre HVI con aumento en el riesgo de muerte súbita, especialmente en el grupo de hombres (15).

No todos los medicamentos antihipertensivos tienen el mismo efecto en la regresión de la HVI. Tienen mayor efecto los bloqueadores del RAAS y los calcioantagonistas. Los diuréticos y los betabloqueadores son menos eficientes.

Entre la ECH y el corazón del añoso hay algunas similitudes patológicas: el aumento en el estrés oxidativo, la fibrosis, la hipertrofia miocitaria, la apoptosis de las células, la acumulación progresiva de células senescentes y la rigidez arterial son comunes en estos procesos (16). De manera que podríamos concluir que cuando se produce la ECH hay aceleramiento de los procesos de envejecimiento del corazón.

La ECH es un factor de riesgo independiente para muerte cardiovascular por todos los procesos que llevan a alteraciones de la contracción, la relajación, la perfusión y la actividad eléctrica

del corazón, por lo cual la prevención con control adecuado de los factores de riesgo y la identificación y tratamiento tempranos pueden disminuir la progresión a esta condición.

REFERENCIAS:

1. Lara J. Evaluación del compromiso de órgano blanco en la hipertensión arterial. En Moreno J. Hipertensión arterial en la práctica clínica, 2022. Distribuna. Cap 11. Pag 195-218.
2. Nwabuo ChC, Vasan RS. Pathophysiology of hypertensive heart disease: Beyond left ventricular hypertrophy. *Current hyper Rep* 2020; 22:11.
3. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis: cell biological mechanisms, molecular pathways and therapeutic opportunities. *Mol Aspects Med.* 2019; 65:70–99.
4. Diez J. Hypertensive Heart Disease. En Lip G. *Comprehensive hypertension.* Elsevier 2007. Pag.621-633.
5. Masenga S, Kirabo A. Hypertensive heart disease: risk factors, complications and mechanisms. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10:1205475. doi: 10.3389/fcvm.2023.1205475.
6. Eisner DA, Caldwell JL, Kistamas K, et al. Calcium and excitation-contraction coupling in the heart. *Circ Res.* 2017;121(2):181–95.
7. Drazner M. The Progression of Hypertensive Heart Disease. *Circulation.* 2011; 123:327-334.
8. Gidding SS, Liu K, Colangelo LA, et al. Longitudinal determinants of left ventricular mass and geometry: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(5):769–75.
9. Messerli, F.H. Rimoldi S, Bangalore S, The Transition from Hypertension to Heart Failure. *J Am Coll Cardiol HF.* 2017;5(8):543–51.
10. Smith S et al. Hypertension in Ischemic Heart Disease. En Barkis G. Sorrentino M. *Hypertension Braunwald's Heart Disease* 3o. Ed. Elsevier. 2018. Pag 288-297.
11. Lam CS, Xanthakis V, Sullivan LM, et al. Aortic root remodeling over the adult life course: Longitudinal data from the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2010;122(9):884–90.
12. Agabiti E. The Effects of Hypertension on the Structure of Human Resistance Vessels En Lip G. *Comprehensive hypertension.* Elsevier 2007. Pag. 579-589.
13. Shen M, Arora R, Jalife J, et al. *JACC Basic Transl Sci.* 2019;4(5):640–54.
14. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli R, et al. High Normal Blood Pressure and Left Ventricular Hypertrophy Echocardiographic Findings From the PAMELA Population. *Hypertension.* 2019; 73:612-619.
15. McCullough P. UpToDate. Data from: Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003; 115:41.
16. Saheera S, Krishnamurthy P. Cardiovascular Changes Associated with Hypertensive Heart Disease and Aging. *Cell Transplantation* 2020 Volume 29: 1–10.

Obesidad y enfermedad renal

Un reto para vencer en la Medicina del Obeso

Prof. Dr. Manlio F. Blanco Cantero

Especialista en Medicina de Familia y Medicina Interna. Maestría en Ciencias Médicas.
Director del Instituto de Enseñanza en Salud de México. Expresidente de la SOLAT

La obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal. Incrementa el riesgo de desarrollar los principales factores de riesgo de la enfermedad renal crónica (ERC), como son la diabetes y la hipertensión, y tiene un impacto directo en el desarrollo de ERC y enfermedad renal crónica terminal (ERCT). En individuos afectados por la obesidad, se produce un mecanismo de hiperfiltración, probablemente compensatorio, para satisfacer la alta demanda metabólica asociada al aumento del peso corporal. El aumento de la presión intraglomerular puede generar una lesión renal estructural e incrementar el riesgo de desarrollar ERC a largo plazo.

Una mayor cantidad de tejido adiposo visceral medido por tomografía computarizada se ha asociado con una mayor prevalencia de albuminuria en hombres. La asociación entre obesidad abdominal y pobres resultados clínicos renales, independientes del IMC, se ha descrito también con relación a mortalidad en pacientes con ERCT y trasplante renal, lo que indica un papel directo de la grasa visceral en ello. En general, la asociación entre obesidad y los pobres resultados clínico-renales persiste aun después de ajustarse a posibles mediadores de sus efectos cardiovascular y metabólico, como las cifras de tensión arterial elevadas y diabetes mellitus, lo que indica que la obesidad puede afectar en parte la función renal a través de mecanismos no relacionados con estas complicaciones.

Los efectos nocivos de la obesidad se extienden a otras enfermedades como el desarrollo de nefrolitiasis y neoplasias renales malignas. La obesidad resulta en una amplia gama de anomalías metabólicas complejas que influyen en las diversas enfermedades que afectan a los riñones.

El mecanismo exacto a través del cual la obesidad puede empeorar o generar ERC es aún poco claro. El hecho de que la mayoría de los individuos obesos nunca desarrollen ERC, y que se clasifique hasta un 25% de la población obesa como «metabólicamente saludable», indica que el aumento de peso por sí solo no es suficiente para inducir daño renal.

Estos factores incluyen el desarrollo de meta inflamación, estrés oxidativo, metabolismo lipídico anormal, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, incremento de la producción de insulina y mayor resistencia a la Insulina. La incidencia de la llamada glomerulopatía asociada a obesidad se ha incrementado hasta 10 veces en los últimos años a nivel mundial.

La resistencia a la insulina, característica de la obesidad, puede predisponer al desarrollo de nefrolitiasis a través del impacto que genera en el intercambio tubular Na-H, la amoniogénesis y la generación de un medio ácido.

Aunado a estas condiciones fisiopatológicas, algunas terapias de pérdida de peso aumentan el riesgo de desarrollo de cálculos renales. Por ejemplo, la cirugía gástrica puede generar un incremento sustancial en la absorción enteral de oxalato y aumentar el riesgo de nefrolitiasis.

Las dietas ricas en proteínas y sodio pueden contribuir a la acidificación de la orina y a la disminución del citrato urinario, lo que también contribuye al riesgo de desarrollo de litiasis renal.

A manera de conclusión, la epidemia de obesidad afecta a la población mundial de muchas maneras. Las enfermedades renales, incluyendo ERC, nefrolitiasis y neoplasias, se encuentran entre los efectos deletéreos más importantes de la obesidad, con grandes consecuencias perjudiciales que conllevan mayores tasas de morbimortalidad y altos costos tanto para cada individuo como para la sociedad en general. Las intervenciones poblacionales para su control pueden tener efectos benéficos en la prevención tanto del desarrollo como del retraso en la progresión de la ERC. Corresponde a toda la comunidad de profesionales de salud el diseño de estrategias de largo alcance para mejorar la comprensión de los vínculos entre obesidad y las enfermedades renales y así determinar estrategias óptimas para frenar este tsunami de complicaciones.

REFERENCIAS

- Chen, Y.-Y.; Hong, H.; Lei, Y.-T.; et al. ACE2 deficiency exacerbates obesity-related glomerulopathy through its role in regulating lipid metabolism. *Cell Death Discovery*, 8(1), 2022. <https://doi.org/10.1038/s41420-022-01191-2>.
- Chen, Y.-Y.; Hong, H.; Lei, Y.-T.; et al. Correction: ACE2 deficiency exacerbates obesity-related glomerulopathy through its role in regulating lipid metabolism. *Cell Death Discovery* 9(1), 2023. <https://doi.org/10.1038/s41420-023-01683-9>
- Edwards, A.; Christensen, E.I.; Unwin, R.J.; et al. Obesity-Related Glomerulopathy: Hyperfiltration May Contribute to Early Proteinuria. *Kidney International Reports*, 6(3): 867, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.01.019>
- Giannini, G.; Kopp, J.B.; Rosenberg, A.Z. Podocytopathy in Obesity: Challenges of Living Large. *Seminars in Nephrology*, 41(4): 307-317, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2021.06.003>

Efectos de los polifenoles en la microbiota intestinal y el metabolismo

Prof. Dr. Eligio Copari Jiménez

Especialista en Medicina Interna. Profesor de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UMSA.
Presidente de ASOBAT

Los polifenoles son un grupo de fitoquímicos que se encuentran en frutas, verduras, semillas, legumbres secas y cereales. Se dividen en flavonoides (siendo los principales: kaempferol, quercetina, epicatequina, antocianidinas, isoflavonoides) y no flavonoides (ácidos fenólicos, resveratrol, lignanos, entre otros). Las fuentes de flavonoides son: la cebolla, el brócoli, el té, manzanas, vino tinto, arándanos, moras, almendras y pistachos. Las antocianinas están en frutas y verduras rojas (frambuesa, fresa, granada, repollo, cebolla). Los cítricos son ricos en flavonas, al igual que la acerola, el albaricoque, aceite de oliva, miel, manzana, papaya y mango. Las isoflavonas principalmente en leguminosas, dátiles, grosellas, mangos, ciruelas, cocos frescos y semillas de sésamo. Los estilbenos (resveratrol) en uvas, vino tinto, frutas y verduras rojas, como las fresas y las moras, el rábano, la cebolla, el té, café, cereales y especias.

La absorción intestinal de los polifenoles es baja (5–10%), el 90–95% llega al colon donde se exponen a la acción enzimática de la microbiota que produce metabolitos de mejor absorción y mayor biodisponibilidad. De la composición de la microbiota depende el tipo de metabolitos formados; dicha composición varía entre individuos; ya que depende de factores como la edad, dieta, estilo de vida, hábitat, etc. El 98% de la microbiota está constituida por especies de los filos Firmicutes y Bacteroidetes. El resto, son Actinobacterias, Cianobacterias, Fusobacterias, Proteobacterias y Verrucomicrobia. Estos gémenes tienen un rol fundamental en: la inmunidad, síntesis de vitaminas del grupo B y la vitamina K, fermentación de polisacáridos no digeribles, producción de ácidos grasos de cadena corta (propionico, butírico, valérico, caproico) y el almacenamiento de energía.

Los alimentos influyen decisivamente en la composición de la microbiota intestinal. Se ha demostrado, en estudios con modelos experimentales y en humanos que la ingesta de polifenoles modula la microbiota intestinal al favorecer el crecimiento de bacterias beneficiosas y/o inhibir el crecimiento de bacterias dañinas. Con dietas ricas en fibra y polifenoles se desarrollan niveles altos de *Prevotella* y *Xylanobacter* y menores niveles de enterobacterias, lo que lleva a la mayor producción de ácidos grasos de cadena corta. En obesos la dieta baja en proteínas y alta en carbohidratos disminuye la producción de butirato. Dietas de adelgazamiento con alto contenido proteico disminuyen la formación de metabolitos protectores frente al cáncer e inducen el aumento de metabolitos dañinos para el epitelio colónico. El resveratrol y la quercetina inhiben la disbiosis, disminuyen la relación Firmicute/Bacteroidete y reducen la población de bacterias asociadas a la obesidad. Las antocianinas aumentan las bacterias beneficiosas, como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus* y *Eubacterium rectale*, y reducen los patógenos, *Die-*

tas ricas en proteínas animales y grasas favorecen predominio de Bacteroides.

El estrés oxidativo se relaciona con el aumento de Bacteroidetes y la reducción de Firmicutes; en esta situación, los polifenoles reaccionan como antioxidantes. La relación entre los síndromes inflamatorios crónicos intestinales y la microbiota intestinal está asociada con una disfunción del sistema inmunológico y la producción de citocinas proinflamatorias. Los polifenoles, en su acción sobre los macrófagos, reducen significativamente dichas citocinas proinflamatorias y aumentan las citocinas antiinflamatorias (IL-10). Las proantocianidinas promueven la secreción de moco al aumentar la interleucina (IL)-4 y la IL-13, estimulando la proliferación de células caliciformes. En modelos experimentales, el butirato reduce la expresión hepática del TNF- α , la IL-1 β y la IL-6, mejorando la esteatosis y la inflamación.

Existen evidencias que demuestran diferencias en el número y la composición de la microbiota intestinal entre individuos diabéticos y no diabéticos. El alto nivel de glucosa en sangre tiene correlación con la disminución de la bacteria formadora de butirato, y los polifenoles mejoran significativamente la sensibilidad a la insulina. La alta ingesta de estilbenos y lignanos, disminuyen el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. El ácido fenólico del café y alimentos con contenido de flavan-3-ol (té, nueces, cacao, uvas y legumbres) tiene un efecto positivo en la presión arterial y los niveles de colesterol. Un factor relacionado con el riesgo de enfermedades cardiovasculares es el N-óxido de trimetilamina (TMAO) formado a partir de L-carnitina y colina por acción de la microbiota colónica (*Proteus*, *Clostridia* y *Shigella*). La carne roja, los huevos y el pescado de agua salada, son fuentes de TMAO. El resveratrol, al modificar la composición de la microbiota con un aumento de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, reduce los niveles de TMAO.

En el desarrollo de la obesidad, la microbiota intestinal es uno de los factores involucrados. El microbioma del obeso tiene una mayor capacidad para asimilar energía a partir de la dieta, ellos tienen una proporción aumentada de Firmicutes:Bacteroidetes en relación a las personas delgadas; esta proporción disminuye a medida que se pierde peso con una dieta baja en calorías. Los compuestos fenólicos limitan el aumento de peso junto con la modulación de la microbiota intestinal. La administración de quercetina a ratones obesos inducidos por una dieta rica en sacarosa inhibió el aumento de peso corporal y disminuyó la relación Firmicutes:Bacteroidetes. Finalmente, los ácidos grasos de cadena corta reducen la lipogénesis hepática, el colesterol y triglicéridos en suero; incrementan el gasto energético y la sensación de saciedad por estímulo de la secreción de GLP-1 y PYY.

ACC.25

MARCH 29 - 31, 2025 · CHICAGO



Estudio WARRIOR (Women's Ischemia TRIal to Reduce Events In Non-Obstructive CAD)

Reducción de eventos en enfermedad coronaria no obstructiva

Presentado por los Drs. Carl J. Pepine y Eileen Handberg at the American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC.25), Chicago, IL, March 29, 2025.

Estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y ciego (diseño PROBE) que evaluó los resultados de una estrategia pragmática de TMI frente a la atención habitual (AH) en mujeres sintomáticas con INOCA en aproximadamente 70 sitios en los Estados Unidos.

Para ser incluidas en el estudio las mujeres debían presentar síntomas estables de angina o equivalentes anginosos, con una indicación previa para cateterismo cardíaco, angiografía coronaria o angiografía por tomografía computarizada coronaria en los últimos 5 años. El criterio de valoración primario fue la ocurrencia del primer evento de MACE, compuesto por muerte por cualquier causa, IAM no fatal, ACV nAo fatal u hospitalización por dolor torácico o IC.

A los cinco años de seguimiento, no se observaron diferencias significativas en el punto final primario entre ambos grupos, ocurriendo en el 16% de las participantes en ambas ramas.

El estudio enfrentó **limitaciones**, incluyendo la imposibilidad de alcanzar el número de reclutamiento esperado de 4.422 participantes debido a la pandemia de COVID-19. Además, una proporción considerable de mujeres en el grupo de atención habitual recibió un esquema terapéutico similar al de la TMI. Aproximadamente el 70% ya tomaba estatinas, la mitad estaba en tratamiento con un IECA o ARA-II, y un 40% usaba betabloqueantes al inicio del estudio. Estas limitaciones dificultan la interpretación de los hallazgos.

A pesar de ello, el estudio resalta la necesidad de seguir investigando estrategias terapéuticas óptimas para esta población y de establecer guías de manejo basadas en evidencia para mejorar los desenlaces clínicos en mujeres con INOCA.

Estudio STRIDE

Semaglutida y su impacto en la capacidad funcional en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad arterial periférica

Diseñado para evaluar si la semaglutida mejora la capacidad de caminar, los síntomas y la calidad de vida en personas con EAP y DM2.

STRIDE fue un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo realizado en 112 sitios de ensayos clínicos ambulatorios en 20 países de América del Norte, Asia y Europa.

Los participantes tenían 18 años o más, con DM2 y EAP con claudicación intermitente (estadio IIa de Fontaine, capaces de caminar >200 m) y un índice tobillo-brazo (ITB) $\leq 0,90$ o un índice dedo-brazo (IDB) $\leq 0,70$.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 mediante un sistema de respuesta web interactiva para recibir semaglutida subcutánea 1 mg una vez por semana durante 52 semanas o placebo. El **criterio de valoración principal** fue el cambio en la distancia máxima caminada a la semana 52 respecto al valor basal.

La semaglutida aumentó la distancia de caminata en pacientes con enfermedad arterial periférica sintomática y diabetes tipo 2.

Bonaca MP, Catarig AM, Houlind K, et al. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. Published online March 29, 2025. Doi: 10.1016/S0140-6736(25)00509-4

Estudio SOUL

Semaglutida oral en pacientes con diabetes tipo 2 con aterosclerosis y/o enfermedad renal crónica

Ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, basado en eventos y diseñado para demostrar superioridad. Este estudio asignó aleatoriamente a participantes de 50 años o más, con diabetes tipo 2, niveles de HbA1c entre 6.5 y 10.0% y antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica o ambas, a recibir semaglutida oral una vez al día (dosis máxima de 14 mg) o placebo, además del tratamiento estándar.

El criterio de valoración principal fueron los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), definidos como un compuesto de muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio (IAM) no fatal o accidente cerebrovascular (ACV) no fatal, evaluados mediante un análisis de tiempo hasta el primer evento.

Entre las personas con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica o ambas, el uso de semaglutida oral se asoció con un riesgo significativamente menor de eventos adversos cardiovasculares mayores en comparación con el placebo, sin un aumento en la incidencia de eventos adversos graves.

McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al, for the SOUL Study Group*. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. NEJM Published March 29, 2025

ADVANCE-HTN: Eficacia de Lorundrostat en Pacientes con Hipertension Arterial no Controlada

Presentado por el Dr. Luke Laffin at the American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC.25), Chicago, IL, March 29, 2025.

El lorundrostat, un inhibidor de la aldosterona sintasa, se presenta como una clase innovadora de medicamentos para reducir la presión arterial. La reducción de la producción de la aldosterona a través de la inhibición de la aldosterona sintasa, en lugar de bloquear el receptor mineralocorticoide, podría evitar efectos adversos.

Se presentaron los resultados de un ensayo clínico de fase 2b, doble ciego, que evaluó los efectos del lorundrostat sobre la presión arterial sistólica (PAS) en pacientes con hipertensión no controlada.

El estudio incluyó a 285 pacientes con una edad promedio de 60 años (40% mujeres, 53% de origen afroamericano), quienes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos después de un periodo de tres semanas recibiendo medicación estándar para la presión arterial: placebo, lorundrostat 50 mg diarios, y lorundrostat 50 mg diarios con posibilidad de aumentar la dosis a 100 mg si la presión arterial seguía descontrolada tras cuatro semanas. En el grupo con aumento de dosis, el 20% de los pacientes recibieron la dosis elevada.

El lorundrostat demostró una reducción significativa de la presión arterial sistólica en pacientes con hipertensión no controlada, lo que sugiere que este medicamento podría ser una herramienta valiosa en el tratamiento de la hipertensión resistente.

Estudio SMART-CHOICE 3

Clopidogrel versus aspirina como monoterapia de mantenimiento a largo plazo en pacientes con alto riesgo isquémico después de una intervención coronaria percutánea

Durante el Congreso ACC 2025, se presentaron los resultados del **estudio SMART-CHOICE 3**, un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y abierto realizado en 26 centros de Corea del Sur. Este estudio buscó comparar la eficacia y seguridad del clopidogrel versus la aspirina en monoterapia en pacientes de alto riesgo que completaron DAP tras la implantación de stents farmacológicos.

El estudio incluyó a pacientes de 19 años o más con alto riesgo de eventos isquémicos recurrentes, definidos por los siguientes criterios: infarto de miocardio previo, diabetes tratada con medicación o lesiones coronarias complejas. Los pacientes debían haber completado una duración estándar de DAP después de recibir una ATC con stents farmacológicos.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1) a recibir 75 mg de clopidogrel o 100 mg de aspirina una vez al día. El objetivo primario fue la incidencia acumulada de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, evaluado en la población por intención de tratar. Los eventos adversos fueron considerados como objetivos secundarios. El seguimiento se realizó durante un período medio de 2,3 años.

En pacientes de alto riesgo que completaron una duración estándar de DAP tras una ATC, la monoterapia con clopidogrel, en comparación con la monoterapia con aspirina, redujo significativamente la incidencia acumulada de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, sin un aumento aparente en el riesgo de sangrado. Estos resultados sugieren que el clopidogrel podría ser una opción preferible en la monoterapia de mantenimiento para pacientes post-ATC de alto riesgo, aunque es necesario continuar con el seguimiento a largo plazo para confirmar estos hallazgos.

Choi KH, Park YH, Lee JY et al, **Efficacy and safety of clopidogrel versus aspirin monotherapy in patients at high risk of subsequent cardiovascular event after percutaneous coronary intervention (SMART-CHOICE 3): a randomised, open-label, multicentre trial.** *Lancet* 2025, March 30

ALPACA trial:

Una sola inyección del nuevo lepodisirán reduce la concentración de Lp(a)

En el estudio ALPACA de fase 2, realizado en 66 centros de Europa, Asia y América entre noviembre de 2022 y abril de 2023, 320 participantes fueron aleatorizados a uno de cinco regímenes de lepodisirán: 16 mg, 96 mg o 400 mg al inicio; 400 mg o placebo al día 180; o placebo en ambos momentos. La edad media de los pacientes fue de 62,7 años y el 43 % eran mujeres, con una mediana de concentración basal de Lp(a) de 253,9 nmol/litro. Se incluyó a un total de 312 pacientes en el presente análisis.

El 68 % de los participantes presentaba un alto riesgo de sufrir un evento cardiovascular, el 48 % presentaba enfermedad coronaria y el 31 % había sufrido un infarto de miocardio previo. La mayoría recibía medicación concomitante: el 74 % tomaba estatinas, el 33 % ezetimiba y el 6 % inhibidores de la PCSK9. Para el resultado principal del cambio porcentual promediado en el tiempo ajustado al placebo desde el inicio hasta los días 60-180 en la concentración de Lp(a), la reducción fue de -41 puntos porcentuales en el grupo de 16 mg de lepodisirán y de -75 puntos porcentuales en el grupo de 96 mg de lepodisirán.

En el análisis agrupado que incluyó al grupo que recibió 400 mg de lepodisirán al inicio y el día 180, y al grupo que recibió 400 mg del fármaco y placebo el día 180, el cambio en el resultado principal fue de -94 puntos porcentuales. Tras una segunda dosis de lepodisirán 400 el día 180, el cambio en la concentración de Lp(a) fue de -95 puntos porcentuales desde el inicio hasta los días 30-360, y al día 60 la reducción se mantuvo en -91 puntos porcentuales y al día 540 en -74 puntos porcentuales.

Los autores señalan que una dosis única de 400 mg de lepodisirán se asoció con una reducción de 88,5 puntos porcentuales en el resultado primario del día 30 al día 360.

Se presentaron eventos adversos graves en 35 participantes, pero ninguno se atribuyó al lepodisirán; entre el 0 % y el 12 % de los participantes en general reportaron una reacción leve en el lugar de la inyección, dependiente de la dosis. Un participante del grupo de 16 mg/16 mg falleció durante el estudio debido a una miocardiopatía crónica.

Nissen SE, Ni W, Shen X, et al. **Lepodisiran — A long-duration small interfering RNA targeting lipoprotein(a).** *NEJM*. Published online March 30, 2025. Doi: 10.1056/NEJMoa2415818

FRESH-UP Trial:

Restricción de líquidos en la insuficiencia cardíaca vs. ingesta abundante de líquidos

El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y el efecto de las recomendaciones sobre estilo de vida, incluyendo un régimen de líquidos abundante frente a uno restrictivo, en pacientes con IC crónica en un entorno ambulatorio.

Pacientes de siete centros de los Países Bajos fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a recomendaciones estandarizadas sobre estilo de vida: ingesta abundante de líquidos sin restricción (n = 254) o restricción de líquidos de hasta 1500 ml al día (n = 250) durante un período de 3 meses.

Número total de participantes: 504, ≥18 años, seguimiento: 3 meses. Edad media de los pacientes: 69.2 años (mujeres: 32,7 %). Pacientes tratados por IC crónica durante más de 6 meses antes de la aleatorización. Síntomas de IC de clase II o III de la NYHA. El resultado principal, la Puntuación Resumen General del Cuestionario de

Miocardopatía de Kansas City (KCCQ-OSS), fue de 74.0 en el grupo con ingesta abundante de líquidos frente a 72.2 en el grupo con restricción de líquidos a los 3 meses. Tras ajustar las puntuaciones iniciales, la diferencia media entre los grupos fue de 2.17 (IC del 95 %: -0.06 a 4.39; p = 0.06), sin alcanzar la significación estadística.

El estudio FRESH-UP demostró que, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (IC), la ingesta abundante de líquidos no produjo una diferencia significativa en el estado de salud en comparación con la restricción de líquidos de hasta 1500 ml al día, y redujo la sensación de sed.

Herrmann JJ, Brunner-La Rocca HP, Baltussen LE, et al. **Liberal Fluid Intake Versus Fluid Restriction in Chronic Heart Failure: A Randomized Clinical Trial.** *Nat Med* 2025; Mar 30

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes. Las últimas sesiones fueron:

20/02/25	Deterioro cognitivo, su relación con la aterosclerosis y el sueño	<i>Dra. Ximena Alvarado</i>
20/03/25	Inmología y diabetes: ¿enemigos íntimos?	<i>Dr. Yesid Olidem</i>

Eventos para Recordar 2025

29 a 31 de marzo	ACC 74th Annual Scientific Session 2025 , Chicago, IL USA
3 a 5 de abril	ACP Internal Medicine Meeting 2025 , New Orleans, LA, USA
7 a 10 de abril	IDF World Diabetes Congress 2025 , Bangkok
4 a 7 de mayo	93rd European Atherosclerosis Society Congress, 2025 . Glasgow, UK
15 a 17 de mayo	AACE Annual Meeting 2025 . Orlando, USA
4 a 6 de junio	32o Congreso Interamericano de Cardiología. SIAC . Cartagena, Colombia
20 a 23 de junio	ADA 85th Scientific Sessions 2025 , Chicago, IL. USA
29 agosto a 1 IX	ESC Congress 2025 junto y World Congress of Cardiology , Madrid, España
15 a de19 septiembre	61st EASD 2025 Annual Meeting . Vienna, Austria
8 a 10 de noviembre	AHA 25 Annual Scientific Session 2025 . New Orleans, LA. USA
Noviembre	Congreso Latinoamericano ALAD , Cusco, Perú.

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2022-2024

Presidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Vicepresidente:	Dr. Daniel Norberto Romano
Secretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Prosecretario:	Dr. Jorge Castagnino
Tesorero:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Protesorera:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
	Dr. Oscar Canteli
Vocales Titulares:	Dra. Maria Inés Vásquez
	Dr. Alejandro Carosio
	Dra. Ana Matilde Israel
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña
	Dra. Graciela Suárez
	Dr. Rodolfo Jorge Bado
Órgano de Fiscalización:	Dra. Viviana Falasco

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2023-2025)

Presidente:	Dr. Diego Graña
Vice-Presidente:	Dra. Raquel Monteghirfo
Vice-Presidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Martín Yandian
Secretaria Científica:	Dra. Mariana González
Tesorera:	Dra. Ana Taborda
Pro Tesorera:	Dra. María Virginia Nuñez
Secretario Gremial:	Dra. Manuela de los Campos
Past-President:	Dr. Gustavo Bruno
	Dra. Andrea Vaucher
	Dra. Cecilia Spiess
	Dra. Rosanna Robaina
	Dra. Fernanda Angulo
Vocales:	Dr. Leonardo Oliva
	Dra. Victoria Altieri
	Dr. Norberto Borba
	Dr. Gastón Nieto
	Dr. Jorge Perdomo
	Dra. Beatriz Goja
Comisión Fiscal:	Dra. Mabel Goñi
	Dra. Mercedes Perendones
	Dr. Mario Llorens
Comisión Electoral:	Dr. Álvaro Huarte
	Dra. Laura Llambí

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2025-2027)

Presidente	Dr. Teófilo Jesús Rocca Nación
Presidente Electo	Dr. Harold Lizardo Torres Aparcana
Secretario General	Dr. Dante Américo Gamarra Gonzales
Tesorero	Dr. Ray Willy Ticse Aguirre
Secretario de Acción Científica	Dra. Sonia Gisella Chia Gonzales
Secretario de Actas	Dr. Guido Florencio Molina Valencia
Secretario de Filiales	Dr. Darío Bardales Ruiz
Paspresidente	Dra. Gloria Larrabure Torrealva

Autoridades de la SOLAT 2024-2027

Presidente Dr. Franco Peverelli	(Uruguay)
Vicepresidente Dr. Joaquin Armenta	(Colombia)
Secretaria Dra. Andrea Vaucher	(Uruguay)
Tesorero Dr. Gustavo Bruno	(Uruguay)
Coordinador Región Sur Dr. Miguel Falasco	(Argentina)
Coordinador Región Centro Dr. Samuel Córdova Roca	(Bolivia)
Coordinadora Región Norte Dra. Claudia Arias	(República Dominicana)
Fiscal Dr. Fabián Ruschel	(Paraguay)
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	(Colombia)
Comité Expresidentes	
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 Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile
Dr. Fabián Ruschel	Paraguay

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2023-2025)

PRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
VICEPRESIDENTE	Dra. Karina Chavarria
SECRETARIA GENERAL	Dra. Ximena Alvarado
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Tatiana Mendoza
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Félix Loza Chacón
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dr. Félix Loza Chacón
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:
se-arterioesclerosis.org/enlaces-de-interes
www.solatcolombia.org
apoaperu.org

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2025-2027:

Presidente:	Dra. Flor de Mercedes Vento Calero
Vice-Presidente:	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
Secretario General:	Dra. Marita Lozano Cueva
Secretario de Acción Científica:	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
Secretario de Finanzas:	Dr. Daniel Shion Sam
Secretaria de Filiales:	Dr. John Carlos Longa López
Vocal de Ética y Calificación:	Dr. Carlos Manuel del Aguila Villar
Vocal de Publicaciones:	Dr. Gonzalo Miranda Manrique
Paspresidente:	Dr. Gustavo L. Saravia Risso

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024

Presidente:	Dr. Claudio Diaz de Vivar
Vicepresidente:	Dra. Diana Yuruhan
Secretario:	Dr. Juan Alvarez
Tesorero:	Dr. Fabian Ruschel
Vocales:	Dr. 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 Bazil Dra. Mindre Muñon Dra. Aulda 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 Diaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucia Iregui Piñeros
Fiscal:	Dr. Daniel Villanueva
Director Ejecutivo:	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025









Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú) Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana)
Vocales:	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

NUESTRA EXACTITUD ES CUESTION DE VIDA

Tu salud es lo más importante
¡La prevención es tu mejor aliado para proteger tu salud y tu calidad de vida!



+ ¿Nuestras áreas?

-  **HORMONAS Y MARCADORES TUMORALES**
-  **INMUNOLOGÍA**
-  **TOXICOLOGÍA**
-  **HEMATOLOGÍA**
-  **MICROBIOLOGÍA**
-  **CITOLOGÍA**
-  **BIOQUÍMICA**
-  **BIOLOGÍA MOLECULAR**

✓ ¿Nuestras certificaciones?



Con certificación **ISO 9001:2015** en nuestros Procesos: pre-analíticos, Analíticos y Post-Analíticos. **En todas nuestras áreas.**



Ganadores Premios **MAYA 2024**
Mejor laboratorio clínico especializado de Bolivia

📍 ¿Nuestras sucursales?

LABORATORIO CENTRAL

Sopocachi entre 6 de agosto y Campos Nro.334
Edificio Iturri - Planta baja
☎ 2430846

CIES SAN PEDRO

Zona San Pedro
Calle Colombia
Nro. 539
☎ 22485111

LOS PINOS

Calle 25 de Calacoto Av.
Arturo Fortún Sanjinez Esq.
José Aguirre Achá
☎ 2779899

OBRAJES

Avenida Hernando Siles
calle 3 Nro. 420
Torre Titanium I
☎ 2784578

CAJA DE SALUD DE LA BANCA PRIVADA

Obrajes - entre Calles 2 y 3
Av. Hector Ormachea.
☎ 2317282

CLINICA DEL SUR

Obrajes: Avenida Hernando Siles Esq. Calle 7
Nro. 3539
☎ 2784003



Nuestra exactitud es cuestión de vida

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

<http://www.elsevier.es/arterio>
ISSN: 0714-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 37 - NÚMERO 1

ENERO-FEBRERO 2025
PUBLICACIÓN BIMESTRAL

ORIGINALES

- 100723** The athero-contour: A novel tool for global and rapid assessment of atherogenic parameters. A use case in saroglitazar treatment of MAFLD patients
K.-H. LIN, N. AMIGO, P. ORTIZ, C. ALONSO, AV. SMOLENSKY, D. PARMAR, N.P. CHALASANI Y S. GAWRICH
- 100721** Levels of SCD103 in women rheumatoid arthritis: Relationship with cardiovascular risk markers
O. ZARAGOZA-GARCÍA, O. BRICEÑO, J.R. VILLAFAN-BERNAL, L.A. GUTIÉRREZ-PÉREZ, H.U. ROJAS-DELGADO, G.A. ALONSO-SILVERIO, A. ALARCÓN-PAREDES, J.E. NAVARRO ZARZA, C. MORALES-MARTÍNEZ, R. RODRÍGUEZ-GARCÍA Y L.P. GUZMÁN-GUZMAN
- 100724** Comparison of baseline clinical characteristics among people with type 2 diabetes on second-line therapy previously added with dapagliflozin or another oral glucose-lowering drug: AGORA study
V. PALLARÉS-CARRATALÁ, A. RUIZ-GARCÍA, A. SERRANO-CUPLIDO, A.S. FRAGOSO, V. FERNÁNDEZ-PASCUAL, B. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, M.I. CERVERA-PÉREZ, F.J. ALONSO-MORENO, E. ARRANZ-MARTINEZ, A. BARQUILLA-GARCÍA, D. REY-ALDANA, J.P. GARCÍA Y S. CINZA-SANJURJO, ON BEHALF OF THE INVESTIGATORS OF THE AGORA STUDY, OF THE SPANISH SOCIETY OF PRIMARY CARE PHYSICIANS SEMERGEN FOUNDATION

EDITORIAL

- 500764** Las recomendaciones nutricionales: una fácil y difícil tarea para el médico
F. PÉREZ-AMÉNEZ
- 100741** Documento de recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). La dieta en la prevención cardiovascular. Actualización 2024
E. ROS, P. PÉREZ-MARTÍNEZ, R. ESTRUCH, J. LÓPEZ-MIRANDA, C.S. FERRER, J. DELGADO-LISTA, F. GOMEZ-DELGADO R. SOLÀ Y V. PASCUAL

NOTA METODOLÓGICA

- 100742** Evaluación del efecto sobre la trombogenicidad de modificaciones de la superficie en stents de nitinol en un modelo in vitro
J. RODRÍGUEZ LEGA YÁ, GONZÁLEZ PINTO

CARTA AL EDITOR

- 100732** When "old" lipid lowering therapies should not be discontinued
F.SBRANAY B. DAL PINO

PUBLICACIÓN OFICIAL

