

ATEROMA

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

Marzo 2021

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

Volumen 18 N°1

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)
Dr. Eduardo Aranda Torrelio +
Dr. Félix Loza Chacón
Dr. Rubén Peredo



Índice

EDITORIAL

Riesgo cardiovascular y estatinas. Necesarias, pero con precauciones.....	3	Metaanálisis de iSGLT-2 y aGLP-1 en DM2.....	33
Promoviendo una dieta saludable y actividad física para la prevención de enfermedades cardiovasculares.....	4	lpragliflozina o sitagliptina en la diabetes tipo 2 con metformina.....	34
Ingesta de carne roja y riesgo de enfermedad coronaria entre los hombres de EE. UU.: estudio de cohorte prospectivo.....	5	Nuevos fármacos reductores de glucosa y riesgo de IRA.....	34
Vitamina D, suplementos de calcio e implicaciones para la salud cardiovascular.....	6	Probióticos, prebióticos y simbióticos en la diabetes.....	35
Vitaminas y minerales suplementarios para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.....	7	Riesgo de incidencia y mortalidad de enfermedades cardiovasculares en vegetarianos y consumidores de pescado, aves y carne.....	36
Forzar intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física.....	8	Dieta DASH y presión arterial.....	37
Asociación de la intensidad de la actividad física con la mortalidad.....	8	Control de PA y función cognitiva.....	38
¿Son los desordenes del sueño causa de muerte en deportistas?.....	9	Autocontrol de la presión arterial.....	38
Guías OMS 2020: Actividad física y comportamiento sedentario.....	10	Diferencias de PA en los brazos y resultados CV.....	39
Impacto cardiovascular de la suplementación nutricional con ácidos grasos omega-3.....	11	Presión arterial diastólica óptima con PA sistólica de 130 mmHg.....	41
Efectos de los suplementos de ácidos grasos n-3 en pacientes ancianos después de un infarto de miocardio.....	12	Carga mundial de enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo.....	42
Metaanálisis que compara los beneficios de las estatinas frente a los ácidos grasos omega-3 en la mortalidad (CV).....	14	Hipertensión: una dieta baja en sodio produce una ligera reducción de la PA.....	43
Impacto de EPA en la revascularización en pacientes tratados con estatinas: ensayo REDUCE-IT REVASC.....	14	Presión arterial y lesiones cerebrales en pacientes con fibrilación auricular.....	43
Impacto de la pérdida de peso en la enfermedad del hígado graso no alcohólico.....	15	Aplicabilidad de los ensayos con fármacos que reducen la presión arterial en pacientes del mundo real con ECV.....	44
Disfunción cardíaca en NAFLD y diabetes tipo 2.....	15	Diferencias de sexo en el Registro Latinoamericano de Accidente Cerebro Vascular.....	46
Reducción de lípidos hepatocelulares con exenatida y dapagliflozina combinados en DM2.....	16	incidencia de ictus: Sexo, edad y diferencias socioeconómicas.....	47
Control de los factores de riesgo en DM 2.....	16	Manejo del ictus durante el COVID-19.....	48
Guías del manejo glucémico en la rehabilitación cardíaca de pacientes diabéticos.....	17	Riesgo hemorrágico con rivaroxabán frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes ancianos con fibrilación auricular.....	48
Carga de los factores de riesgo CV y enfermedad coronaria prematura.....	18	Rivaroxabán más aspirina en pacientes obesos y con sobrepeso con enfermedad vascular.....	49
Las estatinas reducen riesgo de infarto de miocardio e ictus en pacientes hipertensos tratados.....	19	Urato, presión arterial y enfermedad CV.....	50
¿Quién se beneficia más de la reducción agresiva de c-LDL?.....	19	Adherencia a la terapia de combinación de una sola pastilla frente a la terapia de combinación libre equivalente en la hipertensión.....	50
El colesterol remanente, no el C-LDL, está asociado con una enfermedad cardiovascular incidente.....	20	Seguridad de la metformina en pacientes con diabetes y ERC.....	51
El C-LDL más alto que el óptimo está relacionado con el menor riesgo de mortalidad por todas las causas.....	21	Impacto de la edad en el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.....	52
Asociación de C-LDL pequeño y denso con enfermedad coronaria.....	22	Estudio farmacodinámico del policomprimido cardiovascular: ¿existe algún tipo de interacción entre los monocomponentes?.....	53
Los hechos sobre la pleiotropía de estatinas.....	23	Polipíldora con o sin aspirina en personas sin enfermedad CV.....	54
La combinación de estatinas, metformina y ejercicio reduce el riesgo CV y los efectos secundarios de las estatinas.....	24	La polipíldora CV en la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular.....	55
Reducción C-LDL e intensidad de estatinas en infarto de miocardio.....	25	Obesidad y COVID-19 en Latinoamérica.....	55
La lipoproteína (a), el colesterol LDL y la hipertensión predicen la necesidad de reemplazo de la válvula aórtica en la hipercolesterolemia familiar.....	26	Intervenciones de la ciudad para abordar la obesidad.....	57
Arroz de levadura roja para la hipercolesterolemia.....	27	Liraglutida para la obesidad en personas con enfermedades mentales graves.....	59
Riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 tratados con estatinas.....	28	Diabetes gestacional y asociación con calcio coronario.....	59
COVID-19 y estatinas, un meta-análisis.....	28	Asociación de biomarcadores lipídicos, inflamatorios y metabólicos con la edad de inicio de la cardiopatía coronaria incidente en mujeres.....	60
Fibrilación auricular una futura indicación para estatinas?.....	29	Transición de la menopausia y riesgo de ECV.....	61
All-cause mortality.....	29	Síntomas vasomotores de menopausia un nuevo factor de riesgo CV?.....	62
Cardiovascular mortality.....	29	Fibrosis desde mecanismos a medicinas.....	63
Revisión sistemática de 22 pautas actuales de manejo de lípidos.....	30	Uso excesivo de aspirina, estatinas subutilizadas para la prevención de enfermedades cardiovasculares en personas mayores.....	64
Cómo semaglutida 2.4 mg una vez a la semana afecta la ingesta de energía, el apetito, el control de la alimentación y el vaciado gástrico.....	30	Recomendaciones conjuntas de la Federación Argentina de Cardiología y la Sociedad Argentina de Cardiología para el manejo de la Insuficiencia Cardíaca.....	64
Efectos de la dapagliflozina sobre eventos adversos renales y CV en pacientes con enfermedad renal crónica.....	31	Inflamación y aterosclerosis.....	67
Metaanálisis de los iSGLT2 y la mortalidad por todas las causas.....	31	Síndromes coronarios agudos.....	67
		Resumen guías NICE.....	67
		Terapia temprana con plasma para prevenir el covid-19 severo en adultos mayores.....	68
		Anticoagulación profiláctica temprana en prevención de mortalidad por COVID-19.....	69
		Guías de anticoagulación en pacientes con COVID-19 (ASH).....	70
		In memoriam: Dr. Javier Córdova López (1941-2021).....	71
		NUESTRA ACTIVIDAD.....	72



Editorial

Riesgo cardiovascular y estatinas. Necesarias, pero con precauciones.

La aterosclerosis es sin duda la causa de muerte prevenible más importante de los países occidentales. Las manifestaciones clínicas son la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y la enfermedad vascular periférica, expresiones del mismo proceso en diferentes territorios del árbol vascular.

Desde hace muchos años diferentes estudios mostraron la relación entre alteraciones en la pared arterial y enfermedad cardiovascular. Vesalio describió en el Siglo XVI, la existencia de aneurisma arteriales, Morgagni en el Siglo XVIII encontró lesiones ateromatosas y por último, Virchow en el siglo XIX relaciono a la íntima endotelial, la inflamación y la trombosis, como mecanismos relacionados en el proceso aterosclerótico.

En la aterogénesis intervienen numerosos actores; factores de crecimiento, citoquinas producidas por las células endoteliales, células musculares lisas, macrófagos y linfocitos T, que producen alteraciones en la pared vascular. Estas alteraciones, la trombosis y las lipoproteínas son consideradas la tríada de mediadores del origen de las lesiones.

Como sabemos, el colesterol es una molécula insoluble en agua, por lo tanto, requiere de la ayuda de un emulsificador, para poder circular en la sangre, estas son las lipoproteínas. Si bien la dieta algo influye en los niveles de colesterol, no es la fuente más importante. La producción endógena de colesterol es la responsable de mantenerlo elevado.

Desde que se sabe de la relación entre colesterol y enfermedad aterosclerótica, se ha trabajado en la posibilidad de reducirlo para disminuir la incidencia de aterosclerosis. La dieta, el ejercicio y los cambios en los hábitos de vida deben ser nuestra primera recomendación al paciente.

En el año 1971, basado en los descubrimientos de Alexander Fleming, la penicilina y después de cultivar más de 5000 especies de hongos, el Dr. Akira Endo, descubre una sustancia en el *Penicillium citrinum*, capaz de inhibir la HMG-CoA reductasa y de esta manera impedir la formación de mevalonato, precursor fundamental en la génesis del colesterol. La sustancia se llama compactina o mevastatina. Desde el estudio 4S, publicado en Lancet en el año 1994, hasta la actualidad, muchos ensayos se han realizado sin dejar dudas que las estatinas son en la actualidad drogas que han demostrado un amplio beneficio en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular, mostrando una reducción en la mortalidad y en eventos duros como IAM, ACV y necesidad de revascularización.

Sin embargo, estas drogas no están exentas de riesgo, y debemos tenerlos en cuenta a la hora de prescribirlas. En los últimos años son muchas las publicaciones que hablan sobre los efectos adversos; miopatía, disfunción hepática y renal, cataratas, accidente cerebrovascular hemorrágico, diabetes tipo 2, cáncer, náuseas, deterioro cognitivo o dolor de cabeza. Por otro lado, la incidencia de efectos adversos clínicamente relevantes parece ser similar en el grupo tratado y en el grupo placebo. Lo que pone en duda la verda-

dera incidencia o la responsabilidad del fármaco a estos síntomas. El efecto adverso más conocido en la comunidad médica y en la población general, es el dolor muscular, en cualquiera de sus formas, mialgias (dolores musculares sin elevación de CPK), miositis (dolores musculares con elevación de CPK) y rabdomiolisis (dolores musculares asociados a un aumento de más de 10 veces el valor normal de CPK). Este potencial efecto genera, por temor, falta de adherencia al tratamiento en los pacientes y dudas en los médicos.

Las estatinas son drogas que utilizamos tanto en prevención primaria, es decir en personas sanas, a las cuales queremos prevenirle el desarrollo de una enfermedad y en prevención secundaria, personas ya enfermas. Prescribir una droga, con potenciales efectos secundarios, a un paciente sano debe hacernos pensar y elegir correctamente.

1. Debemos tener en cuenta aquellos factores de riesgo para generar efectos adversos, como la edad, el sexo (femenino), el origen asiático, historia de miopatía, enfermedad neuromuscular, falla renal, falla hepática, hipertensión, hipotiroidismo, diabetes, alcoholismo, drogadicción, la dosis de estatinas, la potencia y lipo o hidrosolubilidad, el uso de fármacos que compitan en el metabolismo de las estatinas, el consumo de jugo de pomelo.
2. Preguntarnos, si realmente nuestro paciente tiene indicación de recibir estatinas para disminuir el riesgo cardiovascular. Para esto contamos con múltiples Scores que permiten ayudar a tomar la decisión. Si tiene realmente indicación, debemos tomarnos el tiempo necesario y explicarle, para que el paciente entienda las ventajas que estas drogas tienen y explicarle también los efectos adversos y la baja incidencia de los mismos.
3. ¿Por último, que estatina debemos usar? ¿Recibió nuestro paciente estatinas previamente? ¿Como fue la tolerancia? ¿Todas tienen los mismos efectos? Sabemos que no todas las estatinas son iguales, que su metabolismo puede diferir, que la potencia de las mismas es diferente y que según estas características la incidencia de efectos adversos también difiere. Recordemos que la intolerancia a las estatinas puede ser completa (cualquier estatina a cualquier dosis), o parcial (alguna estatina a determinada dosis), esto nos permite cambiar de estatina, disminuir la dosis y/o asociarla a otro fármaco hipolipemiante.

Con la evidencia reunida hasta el momento las estatinas continúan siendo una de las drogas fundamentales en el arsenal terapéutico de la enfermedad cardiovascular. Es nuestra responsabilidad saber utilizarlas correctamente.

Dr. Florencio Olmos

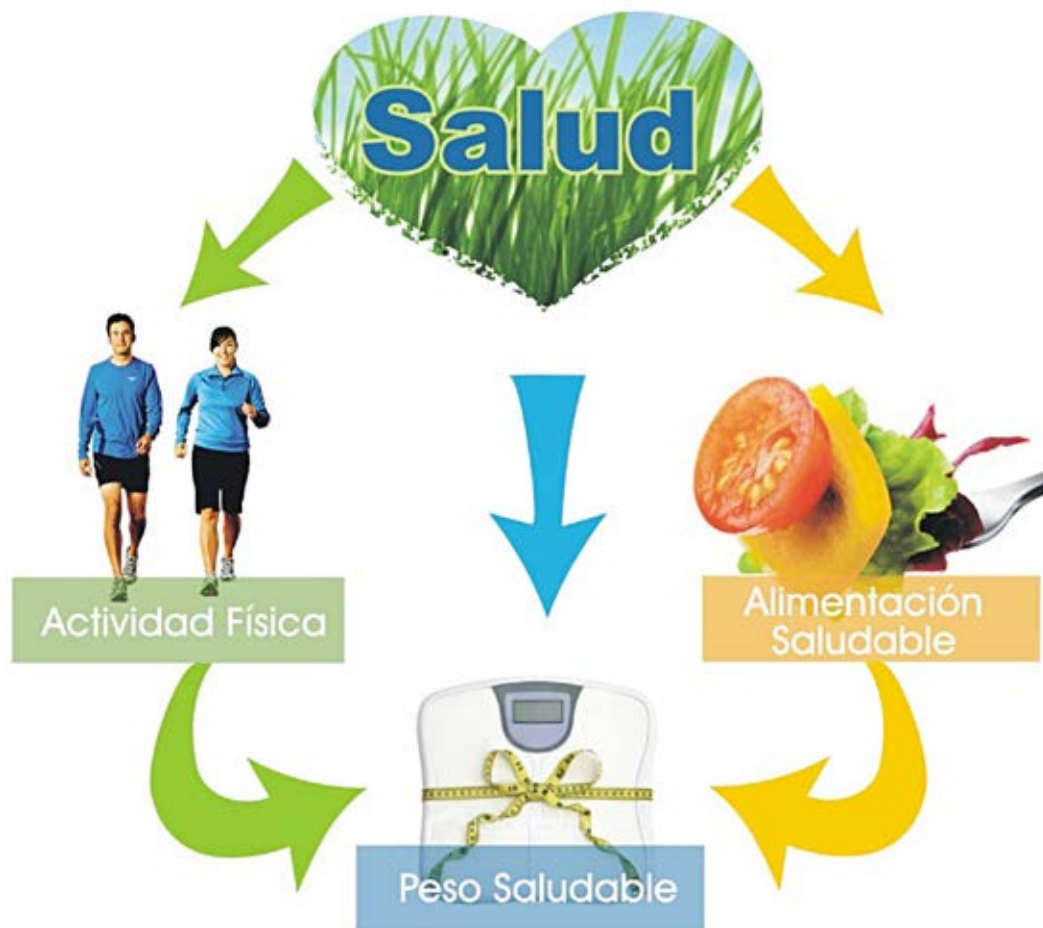
Médico especialista en Medicina Interna y en Terapia Intensiva.

Universidad de Buenos Aires. Fundación Reussi.

Past Presidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)

Promoviendo una dieta saludable y actividad física para la prevención de enfermedades cardiovasculares

O'Connor EA, Evans GV, Rushkin MC, Redmond N, Lin JS. Behavioral Counseling to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults With Cardiovascular Risk Factors Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2020;324(20):2076-2094. doi:10.1001/jama.2020.17108



Las enfermedades CV son la principal causa de muerte en los EE. UU, la mala alimentación y la falta de actividad física son los principales factores que contribuyen a la morbilidad y mortalidad CV. El objetivo fue revisar los beneficios y los daños de las intervenciones de asesoramiento conductual para mejorar la dieta y la actividad física en adultos con factores de riesgo CV. Fuentes de datos, PubMed, PsycINFO y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados hasta septiembre de 2019; vigilancia de la literatura hasta el 24 de julio de 2020.

Principales resultados: Eventos cardiovasculares, mortalidad, bienestar subjetivo, factores de riesgo CV, medidas de dieta y actividad física (por ejemplo, minutos de actividad física, cumplimiento de las recomendaciones de actividad física) y daños. Las intervenciones se categorizaron de acuerdo con el tiempo de contacto estimado como bajo (< 30 minutos), medio (31-360 minutos) y alto (> 360 minutos).

Se Incluyeron noventa y cuatro ECA (N = 52,174). Las intervenciones de asesoramiento conductual involucraron una media de 6 horas de contacto y 12 sesiones en el transcurso de 12 meses y variaron en formato y recomendaciones dietéticas; solo el 5% abordó la actividad física sola. Las intervenciones se asociaron con un menor riesgo de eventos CV (riesgo relativo combinado, 0.80 [IC del

95%, 0.73-0.87]; 9 ECA [n = 12,551]; I2 = 0%). Las tasas de eventos fueron variables; en el ensayo más grande (Prevención con Dieta Mediterránea [PREDIMED]), el 3.6% en los grupos de intervención experimentó un evento CV, en comparación con el 4.4% en el grupo de control. Las intervenciones de asesoramiento conductual se asociaron con reducciones pequeñas y estadísticamente significativas en las medidas continuas de la presión arterial, los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, los niveles de glucosa en ayunas y la adiposidad a los 12 a 24 meses de seguimiento. La medición de la dieta y la actividad física fue heterogénea y la evidencia sugirió pequeñas mejoras en la dieta consistentes con los objetivos de recomendación de la intervención, pero hallazgos mixtos y una base de evidencia más limitada para la actividad física. Los eventos adversos fueron raros, y en general no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a eventos adversos graves, eventos adversos, hospitalizaciones, lesiones musculoesqueléticas o retiros debido a eventos adversos.

En conclusión, las intervenciones de asesoramiento conductual multisesión de contacto medio y alto para mejorar la dieta y aumentar la actividad física en personas con PA y niveles de lípidos elevados fueron efectivas para reducir los eventos CV, la PA, las lipoproteínas de baja densidad y los resultados relacionados con la adiposidad poco o ningún riesgo de daño grave.

Ingesta de carne roja y riesgo de enfermedad coronaria entre los hombres de EE. UU.: estudio de cohorte prospectivo

Al-Shaar L, Satija A, Wang DD, Rimm EB, Smith-Warner S, Stampfer MJ, et al. **Red meat intake and risk of coronary heart disease among US men: prospective cohort study.** *BMJ* 2020;371:m4141



El objetivo fue estudiar las carnes rojas totales, procesadas y no procesadas en relación con el riesgo de enfermedad coronaria (EC) y estimar los efectos de la sustitución de carnes rojas con riesgo de EC por otras fuentes proteicas.

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo con medidas repetidas de factores de dieta y estilo de vida de profesionales de la Salud, Estados Unidos, 1986-2016. Participaron 43, 272 hombres sin enfermedad CV o cáncer al inicio del estudio. El resultado primario fue la cardiopatía coronaria total, compuesta por infarto de miocardio agudo no mortal o cardiopatía coronaria mortal. Se utilizaron modelos de Cox para estimar las razones de riesgo y los IC del 95% en todas las categorías de consumo de carne roja. Los análisis de sustitución se realizaron comparando coeficientes para la carne roja y el alimento alternativo en modelos, incluyendo la carne roja y los alimentos alternativos como variables continuas.

Durante 1,023.872 personas-años de seguimiento, se documentaron 4,456 incidencias de cardiopatía coronaria, de los cuales 1,860 fueron mortales. Después del ajuste multivariado para factores de riesgo dietéticos y no dietéticos, la ingesta total, no procesada y procesada de carne roja se asoció con un riesgo moderadamente mayor de cardiopatía coronaria (HR para una porción por día de incremento: 1.12 (IC del 95%: 1.06 a 1.18).) para el total de carne roja, 1.11 (1.02 a 1.21) para la carne roja sin procesar y 1.15 (1.06 a 1.25) para la carne roja procesada). En comparación con la carne roja, la ingesta de una porción por día de fuentes de proteínas vegetales combinadas (nueces, legumbres y soja) se asoció con un menor riesgo de enfermedad coronaria (0.86 (0.80 a 0.93) en comparación con la carne roja total, 0.87 (0.79 a 0.95) en comparación con la carne roja sin procesar y 0.83 (0.76 a 0.91) en comparación con la carne roja procesada).

En conclusión, la sustitución de alimentos vegetales de alta calidad como legumbres, nueces o soja por carnes rojas podría reducir el riesgo de enfermedad coronaria. La sustitución de la carne roja total por cereales integrales y productos lácteos y la carne roja procesada por huevos también podría reducir este riesgo.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- La relación entre la ingesta de carnes rojas y el riesgo de enfermedad coronaria (ECC) se ha debatido durante mucho tiempo. Los resultados discrepantes podrían deberse en parte a la caracterización no específica de las alternativas a las fuentes cárnicas de proteínas y energía


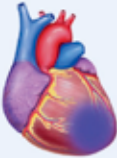


LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- En comparación con la ingesta de carne roja total, sin procesar o procesada, la ingesta de otros componentes dietéticos como soja, nueces y legumbres se asoció con un menor riesgo de ECC
- Las sustituciones de carne roja total por cereales integrales y productos lácteos y carne roja procesada por huevos también se asociaron con un menor riesgo de ECC.

Vitamina D, suplementos de calcio e implicaciones para la salud cardiovascular

Michos ED, Cainzos-Achirica M, Heravi AS, and Appel LJ. Vitamin D, Calcium Supplements, and Implications for Cardiovascular Health: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb, 77 (4) 437–449

CENTRAL ILLUSTRATION: Vitamin D and Calcium Supplements for Cardiovascular Health: Evidence From Observational and Interventional Studies and Clinical Recommendations

	Vitamin D Supplements	Calcium Supplements
Observational Studies	<p>Multiple studies report associations between low blood Vitamin D levels and worse CV health</p> <p>Potential for confounding, reverse causation and other biases</p>	<p>Several studies suggest calcium supplements might increase risk of CVD</p> <p>Potential for confounding, reverse causation and other biases</p>
RCTs	<p>In RCTs, Vitamin D supplements did not prevent CVD</p> 	<p>Some RCTs and trial meta-analyses suggest that calcium supplements increase risk of MI and stroke</p> 
Recommendations	<p>Obtain Vitamin D through adequate diet plus moderate sun exposure</p> <p>Consider supplementation if Vitamin D inadequacy/insufficiency, although effects for bone health likely modest</p> 	<p>To improve bone health, increase physical activity and intake of calcium from diet</p> <p>If supplements are considered, incorporate potential risks of CVD into the clinician-patient discussion</p> 

Michos, E.D. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):437–49.

Los suplementos de vitamina D y calcio se usan comúnmente, a menudo juntos, para optimizar la salud ósea. Múltiples estudios observacionales han relacionado las concentraciones bajas de 25-hidroxivitamina D en suero con un mayor riesgo cardiovascular. Sin embargo, los ensayos controlados aleatorios (ECA) posteriores no pudieron demostrar un beneficio cardiovascular con la suplementación con vitamina D.

Aunque los suplementos de vitamina D no parecen ser perjudiciales para la salud cardiovascular, la falta de beneficio en los ECA debería desalentar su uso para este propósito, favoreciendo la optimización del estado de vitamina D a través de estilos de vida saludables como alimentos específicos y una exposición moderada a la luz solar. Además, algunos (pero no todos) estudios de observación y ECA sobre la suplementación con calcio han sugerido un potencial de daño cardiovascular.

Por lo tanto, los suplementos de calcio deben usarse con precaución, esforzarse por obtener la ingesta recomendada de calcio principalmente de fuentes alimentarias. En esta revisión, los autores examinan la evidencia actualmente disponible que investiga si los suplementos de vitamina D y calcio son útiles, dañinos o neutrales para la salud cardiovascular.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los estudios controlados, aleatorizados y observacionales han producido resultados contradictorios con respecto a los efectos de los suplementos de vitamina D y de calcio en la salud CV, y esta revisión proporciona una discusión detallada de la evidencia actual con recomendaciones para el uso apropiado de los suplementos.
- La revisión proporciona información importante sobre los suplementos que se utilizan comúnmente para ayudar a los

médicos a proporcionar a los pacientes una guía actualizada y basada en la evidencia para ayudar a tomar decisiones acertadas con respecto a la vitamina D y los suplementos de calcio, incluida la consideración del daño CV potencial asociado con los suplementos de calcio.

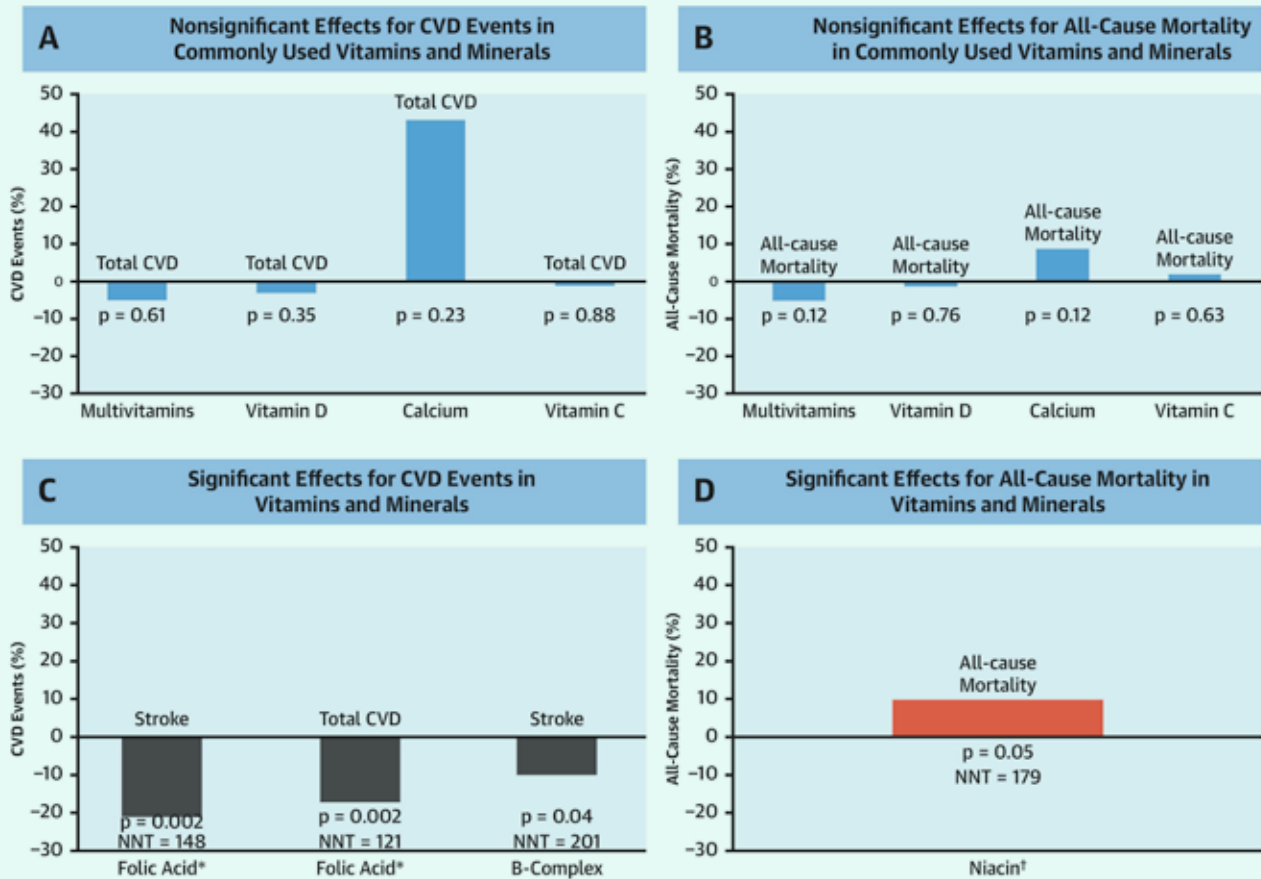
PARA DESTACAR

- En estudios observacionales, los niveles sanguíneos bajos de 25-hidroxivitamina D se han asociado con un riesgo cardiovascular elevado.
- En ensayos aleatorizados, sin embargo, la suplementación con vitamina D no ha reducido el riesgo cardiovascular.
- Algunos estudios han encontrado un mayor riesgo con los suplementos de calcio.
- Los datos disponibles sugieren que la ingesta de calcio debería provenir en gran medida de fuentes dietéticas.

Vitaminas y minerales suplementarios para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares

Jenkins DJA, Spence JD, Giovannucci EL, Kim Y-i, Josse RG, Vieth R, et al. **Supplemental Vitamins and Minerals for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment: JACC Focus Seminar.** *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb, 77 (4) 423-436

CENTRAL ILLUSTRATION: Micronutrient Risks and Benefits



Jenkins, D.J.A. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):423-36.

Ésta es una actualización de la revisión sistemática y metanálisis anterior de 2018 de la suplementación con vitaminas y minerales sobre los resultados de las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por todas las causas.

Se identificaron nuevos ensayos controlados aleatorios y metanálisis mediante búsquedas en la biblioteca Cochrane, Medline y Embase, y los datos se analizaron mediante modelos de efectos aleatorios y se clasificaron mediante el enfoque de evaluación y desarrollo de recomendaciones.

Esta revisión actualizada muestra hallazgos similares al informe anterior sobre los beneficios preventivos del ácido fólico y las vitaminas B para el accidente cerebrovascular y se calificó con una calidad moderada. No se observó ningún efecto para los multivitamínicos de uso común, vitamina D, calcio y vitamina C, y se observó un mayor riesgo con niacina (con estatinas) de mortalidad por todas las causas.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión sistemática y metanálisis actualizados respalda los hallazgos anteriores de los beneficios preventivos del ácido fólico

y las vitaminas B para el accidente cerebrovascular. No se observaron beneficios para la vitamina D, la vitamina C o el calcio, mientras que la niacina se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas.

- En general, estos hallazgos no proporcionan evidencia concluyente del beneficio preventivo de los suplementos cuando el nutriente es suficiente.

PARA DESTACAR

- El consumo de suplementos de vitaminas y minerales es común a pesar de la falta de evidencia que respalde la eficacia para la prevención de las ECV.
- El folato y las vitaminas B reducen el riesgo de accidente cerebrovascular, pero se puede preferir la metilcobalamina u oxocobalamina a la cianocobalamina.
- El consumo de alimentos de origen vegetal es un método seguro para aumentar la ingesta de micronutrientes.



Forzar intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física

US Preventive Services Task Force **Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults With Cardiovascular Risk Factors** US Preventive Services Task Force Recommendation Statement *JAMA*. 2020;324(20):2069-2075. doi:10.1001/jama.2020.21749

Table 1. Summary of USPSTF Rationale

Adults with known CVD factors ^a	
Benefits of counseling interventions to promote a healthy diet and physical activity	<ul style="list-style-type: none"> • There is adequate evidence that counseling interventions reduce overall CVD events (eg, myocardial infarction and stroke). • There is convincing evidence that counseling interventions improve blood pressure, lipid and fasting blood glucose levels, and body weight/adiposity. • There is adequate evidence that counseling interventions improve healthy eating habits.
Harms of counseling interventions to promote a healthy diet and physical activity	There is adequate direct evidence to determine the harms of counseling interventions, although they can be bound as no greater than small in magnitude based on the nature of the interventions.
USPSTF assessment	The USPSTF concludes with moderate certainty that intensive counseling interventions to promote a healthy diet and physical activity in adults with CVD risk factors has a moderate net benefit.
Abbreviations: CVD, cardiovascular disease; USPSTF, US Preventive Services Task Force.	^a Hypertension or elevated blood pressure, dyslipidemia, or mixed risk factors (eg, metabolic syndrome or 10-year CVD risk $\geq 7.5\%$)

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales causas de muerte en los EE. UU. Los factores de riesgo modificables conocidos de ECV incluyen tabaquismo, sobrepeso y obesidad, diabetes, presión arterial elevada o hipertensión, dislipidemia, falta de actividad física y dieta poco saludable. Los adultos que se adhieren a las pautas nacionales para una dieta saludable y actividad física tienen menor morbilidad y mortalidad CV que aquellos que no lo hacen. Todas las personas, independientemente de su estado de riesgo de ECV, se benefician de una alimentación saludable y una actividad física adecuada.

Como objetivo para actualizar su recomendación de 2014, la USPSTF encargó una revisión de la evidencia sobre el asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física para la prevención de ECV en adultos con factores de riesgo CV.

Esta declaración de recomendación se aplica a adultos de 18 años o mayores con hipertensión conocida o presión arterial elevada, aquellos con dislipidemia o aquellos que tienen factores de riesgo mixtos o múltiples como el síndrome metabólico o un riesgo de ECV estimado a 10 años del 7.5% o más. Los adultos con otros factores de riesgo CV modificables conocidos, como niveles anormales de glucosa en sangre, obesidad y tabaquismo, no se incluyen en esta recomendación.

La USPSTF concluye con certeza moderada que las intervenciones de asesoramiento conductual tienen un beneficio neto moderado sobre el riesgo de ECV en adultos con mayor riesgo de ECV. La USPSTF recomienda ofrecer o derivar a adultos con factores de riesgo de ECV a intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física. (Recomendación B).

Asociación de la intensidad de la actividad física con la mortalidad

Wang Y, Nie J, Ferrari G, Rey-Lopez JP, Rezende LFM Association of Physical Activity Intensity With Mortality A National Cohort Study of 403 681 US Adults *JAMA Intern Med*. doi:10.1001/jamainternmed.2020.6331 Published online November 23, 2020

No está claro si, para la misma cantidad de actividad física total, una mayor proporción de actividad física vigorosa (VPA) con respecto a la actividad física total se asocia con una mayor reducción de la mortalidad. El objetivo fue examinar la asociación de la proporción de VPA con la actividad física total (definida como actividad física moderada a vigorosa [MVPA]) con la mortalidad por todas las causas, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por cáncer.

Este estudio de cohorte incluyó a 403,681 adultos de la National Health Interview Survey 1997-2013 que proporcionaron datos sobre la actividad física autoinformada y estaban vinculados a los registros del Índice Nacional de Muerte hasta el 31 de diciembre de 2015. Se realizó un análisis estadístico del 15 de mayo de 2018 al 15 de agosto de 2020. Proporción de VPA a actividad física total entre los participantes que realizan cualquier MVPA.

Principales resultados mortalidad por todas las causas, mortalidad por enfermedades cardiovasculares y mortalidad por cáncer. Entre los 403,681 individuos (225,569 mujeres [51.7%]; edad media [DE], 42.8 [16.3] años) en el estudio, durante una media de 10.1 años (rango intercuartílico, 5.4-14.6 años) de seguimiento (407.3 millo-

nes de personas-año), se produjeron 36,861 muertes. Los modelos mutuamente ajustados considerando las recomendaciones de actividad física moderada (MPA; 150-299 vs 0 minutos por semana) y VPA (< 75-149 vs 0 minutos por semana) mostraron asociaciones similares para la mortalidad por todas las causas (MPA: HR, 0.83; 95% IC, 0.80-0.87; y VPA: HR, 0.80; 95% IC, 0.76-0.84) y mortalidad por enfermedad CV (MPA: HR, 0.75; 95% IC, 0.68-0.83; y VPA: HR, 0.79; 95% CI, 0.70-0.91). Para los mismos contrastes, el VPA (HR, 0.89; IC del 95%, 0.80-0.99) mostró una asociación inversa más fuerte con la mortalidad por cáncer en comparación con el MPA (HR, 0.94; IC del 95%, 0.86-1.02). Entre los participantes que realizaron cualquier MVPA, una mayor proporción de VPA con respecto a la actividad física total se asoció con una menor mortalidad por todas las causas, pero no con la enfermedad cardiovascular y la mortalidad por cáncer. Por ejemplo, en comparación con los participantes con 0% de VPA (sin actividad vigorosa), los participantes que realizaron más del 50% al 75% de VPA con respecto a la actividad física total tuvieron una mortalidad por todas las causas un 17% menor (HR, 0.83; IC del 95%, 0.78-0.88), independiente del MVPA total. La asociación inversa entre la proporción de VPA al total de actividad física y la mortalidad por todas las causas fue constante en todas las

características sociodemográficas, los factores de riesgo del estilo de vida y las condiciones crónicas al inicio del estudio.

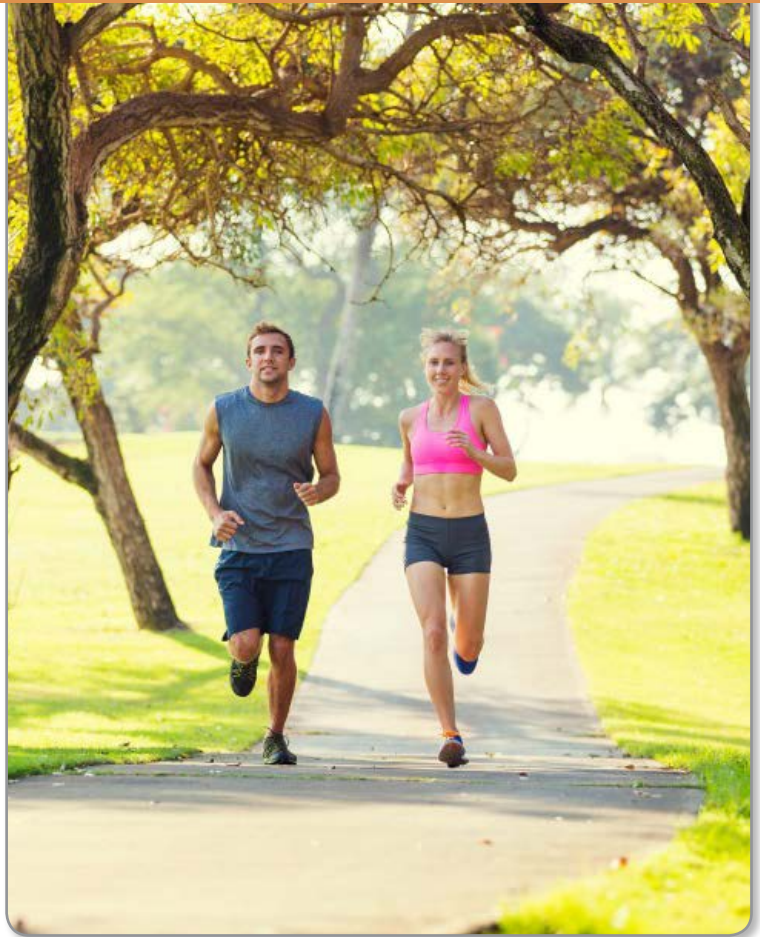
En conclusión, este estudio sugiere que, para el mismo volumen de MVPA, una mayor proporción de VPA con respecto a la actividad física total se asoció con una menor mortalidad por todas las causas. Los médicos y las intervenciones de salud pública deben recomendar 150 minutos o más por semana de MVPA, pero también asesorar sobre los beneficios potenciales asociados con VPA para maximizar la salud de la población.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Se asocia la actividad física vigorosa con una reducción adicional del riesgo de mortalidad en comparación con la actividad física moderada?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 403,681 participantes, una proporción más alta de actividad física vigorosa con respecto a la actividad física total de moderada a vigorosa se asoció con una mortalidad por todas las causas estadísticamente significativa. Para la misma cantidad de actividad física total de moderada a vigorosa, los participantes con una mayor proporción de actividad física vigorosa a actividad física moderada tuvieron una menor mortalidad por todas las causas.

Significado. Aunque la mayoría de los beneficios para la salud asociados con el cumplimiento de los objetivos semanales de ejercicio físico recomendados se pueden lograr mediante una actividad física moderada, los resultados sugieren que una mayor proporción de actividad física vigorosa se asocia con beneficios adicionales para la salud.



¿Son los desordenes del sueño causa de muerte en deportistas?

Iso Y. Are sleep disorders a cause of sudden death during sports activities? *e-Journal of Cardiology Practice* Vol. 19, N° 13 - 24 Feb 2021

La muerte súbita cardíaca (MSC) en un atleta aparentemente sano es sin duda un evento trágico. Los atletas jóvenes parecen tener un riesgo excesivo de MSC en comparación con los no atletas de su misma edad, aunque la verdadera incidencia de MSC en una población atlética sigue siendo controvertida.

La salud del sueño es una preocupación creciente en los atletas jóvenes, dado el impacto perjudicial del mal sueño en la salud física y mental, y en varios dominios del rendimiento deportivo, como la capacidad de ejercicio aeróbico. Los trastornos del sueño pueden ser uno de los factores de riesgo no reconocidos de la MSC en los deportistas. Los trastornos respiratorios del sueño / apnea obstructiva del sueño (AOS) pueden ser arritmogénicos y dar lugar a MSC. Sin embargo, la incidencia y la importancia de la AOS en los atletas jóvenes y en los jóvenes muy activos son poco conocidos.

Las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología han reconocido la AOS como un factor de riesgo de muerte cardíaca súbita. Los trastornos del sueño, incluida la AOS, podrían ser una de las etiologías ocultas de muerte súbita cardíaca inexplicable en deportistas activos. Los médicos del equipo y los cardiólogos deben ser conscientes de la posible presencia de AOS en deportistas jóvenes en riesgo para mejorar su rendimiento deportivo y su salud cardiovascular.

Por tanto, este artículo intenta describir el impacto de los trastornos del sueño, especialmente AOS, en la salud cardiovascular de los deportistas.

Guías OMS 2020: Actividad física y comportamiento sedentario

WHO GUIDELINES ON PHYSICAL ACTIVITY AND SEDENTARY BEHAVIOUR. 2020



Las guías de la OMS sobre actividad física y comportamiento sedentario proporcionan recomendaciones de salud pública basadas en evidencias para niños, adolescentes, adultos y adultos mayores sobre la cantidad de actividad física (frecuencia, intensidad y duración) necesaria para ofrecer beneficios importantes para la salud y mitigar los riesgos para la salud. Por primera vez, se brindan recomendaciones sobre las asociaciones entre el comportamiento sedentario y los resultados de salud, así como para las subpoblaciones, como las mujeres embarazadas y en el posparto, y las personas que viven con enfermedades crónicas o discapacidad.

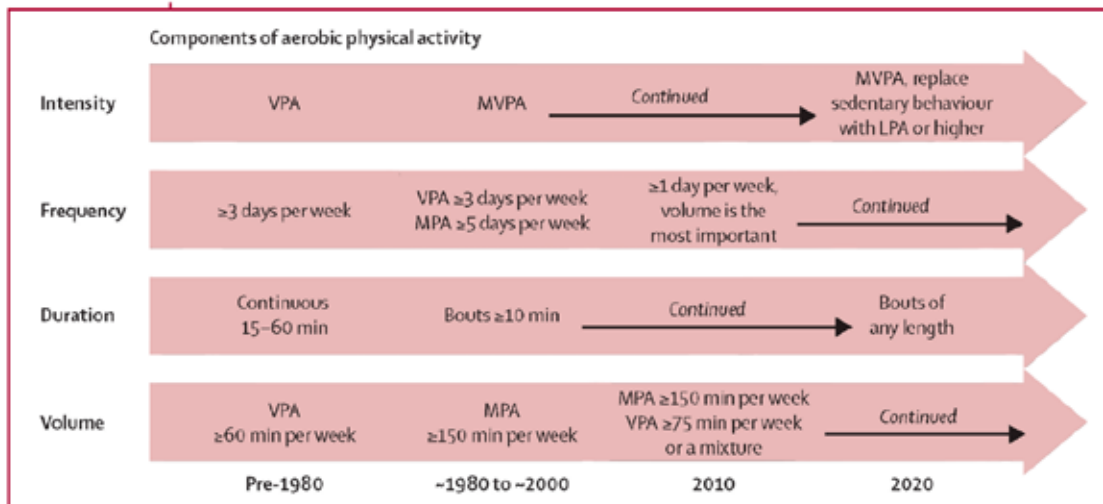
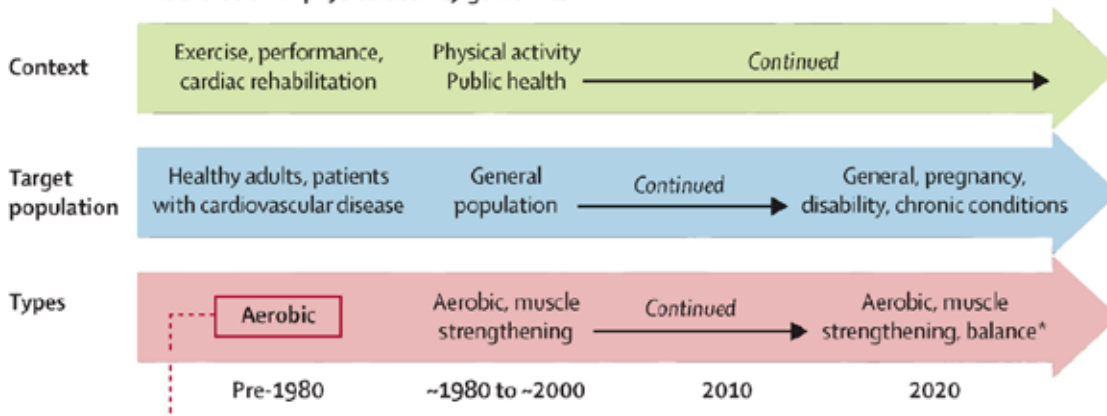
La actividad física regular es un factor protector conocido para la prevención y el tratamiento de enfermedades no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares, la DM 2, el cáncer de mama y de colon (1–3). La actividad física también tiene beneficios para la salud mental (4), retrasa la aparición de la demencia (5) y puede contribuir al mantenimiento de un peso saludable (1) y al bienestar general (6).

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que requiere un gasto de energía (1) y se puede realizar en una variedad de intensidades, como parte del trabajo, las tareas domésticas, el transporte o durante el tiempo libre, o al participar en ejercicios o actividades deportivas. En el extremo inferior del rango de intensidad, el comportamiento sedentario se define como cualquier comportamiento de vigilia en una postura sentada, reclinada o acostada con bajo gasto energético (7). La nueva evidencia emergente indica que los altos niveles de comportamiento sedentario están asociados con las enfermedades cardiovasculares y la DM 2, así como con la mortalidad cardiovascular, por cáncer y por todas las causas (8-10).

La inactividad física se define como el incumplimiento de las sugerencias de la *Global recommendations on physical activity for health 2010* (1) y es uno de los principales contribuyentes a la mortalidad mundial.

Se estima que se podrían evitar entre cuatro y cinco millones de muertes por año si la población mundial fuera más activa (2, 11). Las estimaciones mundiales de inactividad física indican que, en 2016, el 27,5% de los adultos (12) y el 81% de los adolescentes (13) no cumplieron con las recomendaciones de la OMS de 2010 (1), y los datos de tendencias muestran una mejora global limitada durante la última década. Los datos también destacan que las mujeres son menos activas que los hombres en la mayoría de los países y que existen diferencias significativas en los niveles de actividad física dentro y entre países y regiones. Estas diferencias pueden explicarse por las desigualdades en el acceso a las oportuni-

The evolution of physical activity guidelines



des para realizar actividad física, lo que amplifica aún más las desigualdades en salud.

Actualmente, no hay estimaciones globales de comportamiento sedentario, pero la innovación tecnológica y la transición hacia ocupaciones y recreación más sedentarias, y el uso creciente del transporte motorizado personal están contribuyendo a cambiar los patrones de actividad física y aumentar el comportamiento sedentario en todo el mundo. El *Global action plan on physical activity 2018-2030* (14) establece 4 objetivos estratégicos y 20 acciones de política para lograr una reducción relativa del 15% en la prevalencia mundial de inactividad física en adultos y adolescentes para 2030.

El 2010, la OMS publicó las *Global recommendations on physical activity for health* (1),

las primeras guías de salud pública basadas en la población para niños y adolescentes, adultos y adultos mayores. En 2018, la Asamblea Mundial de la Salud, en la resolución WHA71.6, 1 pidió a la OMS que actualizara las recomendaciones de 2010.

El 2019, la OMS publicó *Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age* (15). Las directrices fueron solicitadas por la Comisión para Poner Fin a la Obesidad Infantil (recomendación 4.12) (16) y abordan la omisión de este grupo de edad más joven en las *Global recommendations on physical activity for health* 2010 (1).

Las *WHO Guidelines on physical activity and sedentary behaviour* sustituyen a las de 2010 y se basan en los avances más

recientes en la evidencia de los comportamientos seleccionados y las consecuencias asociadas a la salud. Formarán parte del conjunto general de recomendaciones globales sobre actividad física y comportamiento sedentario.

El plan de acción mundial sobre actividad física 2018-2030 estableció un objetivo para reducir la inactividad física en un 15% para 2030 y describió 20 acciones e intervenciones de política recomendadas. Estas pautas apoyan a todos los países para implementar las recomendaciones de GAPP y "ACTIVE", el paquete técnico de conjuntos de herramientas que brinda orientación sobre cómo promover la actividad física a lo largo de la vida y en múltiples entornos.

Impacto cardiovascular de la suplementación nutricional con ácidos grasos omega-3

Weinberg RL, Brook RD, Rubenfire M, Eagle KA. Cardiovascular Impact of Nutritional Supplementation With Omega-3 Fatty Acids: JACC Focus Seminar *J Am Coll Cardiol* 2021 Feb 09;77 (5):593-608.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA) son un componente clave de una dieta saludable para el corazón. Para los pacientes sin enfermedad CV aterosclerótica clínica, se recomiendan 2 o más porciones de pescado graso por semana para obtener una ingesta adecuada de PUFA omega-3. Si esto no es posible, la suplementación dietética con un aceite de pescado apropiado puede ser razonable.

La suplementación con cápsulas de PUFA omega-3 tiene 2 funciones distintas pero superpuestas: tratamiento de la hipertrigliceridemia y prevención de eventos CV. Los AGPI omega-3 de origen marino reducen los triglicéridos y tienen efectos pleiotrópicos que incluyen disminuir la inflamación, mejorar la composición y estabilidad de la placa y alterar las membranas celulares.

Los datos de ensayos clínicos han mostrado resultados inconsistentes con los PUFA omega-3 que mejoran los resultados CV. En este estudio, los autores proporcionan una descripción general de los PUFA y un resumen de los datos clave de los ensayos clínicos. Los datos de ensayos recientes sugieren el uso de éster etílico del ácido eicosapentaenoico recetado para la reducción de eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en poblaciones seleccionadas.

MENSAJE A LLEVAR

• Este artículo resume la información sobre los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA). Se recomiendan al menos dos porciones de pescado graso por semana para pacientes sin enfermedad aterosclerótica clínica. Si esto no se puede lograr, la suplementación dietética con aceite de pescado puede ser razonable. Las cápsulas de PUFA tienen un papel en el tratamiento de la hipertrigliceridemia y la prevención de eventos CV. Los PUFA pueden disminuir la inflamación, mejorar la composición y estabilidad de la placa y afectar las membranas celulares. Según datos de ensayos recientes, el éster etílico del ácido eicosapentaenoico

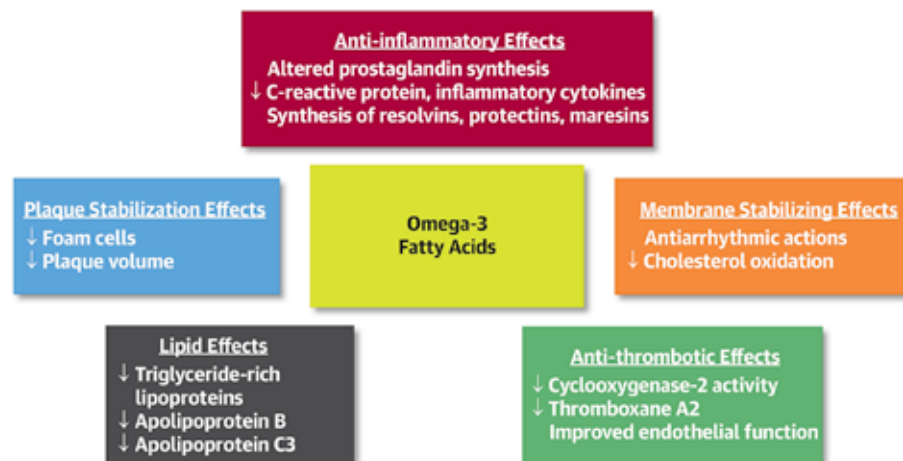
recetado puede reducir los eventos CV.

• En esta revisión se presentan datos clave de ensayos clínicos sobre PUFA.

DESTACAR

- La suplementación con omega-3 PUFA puede reducir el riesgo de enfermedad CV en algunos pacientes.
- Los AGPI omega-3 en dosis de 2 a 4 g/ día suelen reducir los niveles de triglicéridos en sangre entre un 25% y un 40%.
- Los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 distintos de los reductores de triglicéridos pueden contribuir a su beneficio CV.

CENTRAL ILLUSTRATION: Hypothesized Mechanisms of Omega-3 PUFAs That Decrease Cardiovascular Disease Risk



Efectos de los suplementos de ácidos grasos n-3 en pacientes ancianos después de un infarto de miocardio

Kalstad AA, Myhre PL, Laake K, Tveit SH, Schmidt EB, Smith P, et al. **Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Elderly Patients After Myocardial Infarction: A Randomized Controlled Trial** *Circulation* 2020 Nov 15; [EPub Ahead of Print],

La ingesta elevada de ácidos grasos poliinsaturados n-3 marinos (PUFA) se ha asociado con un riesgo reducido de episodios CV; sin embargo, esto no se ha confirmado en pacientes con un infarto agudo de miocardio (IAM) reciente. Los pacientes de edad avanzada tienen un riesgo CV particularmente mayor después de un infarto de miocardio, pero pocos ensayos abordan este grupo específicamente. Los ácidos grasos omega-3 tienen el potencial de reducir los eventos CV con efectos adversos limitados en este grupo vulnerable. La hipótesis era que la adición diaria de 1,8 g de PUFA n-3 a la profilaxis secundaria estándar de atención en pacientes ancianos que han sobrevivido a un IAM reduciría el riesgo de eventos CV posteriores durante un seguimiento de 2 años.

El ensayo de ácidos grasos Omega-3 en ancianos con infarto de miocardio (OMEMI) es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico e iniciado por un investigador que agrega 1.8 g de PUFA n-3 (930 mg de EPA y 660 mg de DHA) versus placebo (aceite de maíz) diariamente al estándar de atención en pacientes de 70-82 años con IAM reciente (2-8 semanas). El criterio de valoración principal fue una combinación de IAM no mortal, revascularización no programada, ictus, muerte por cualquier causa, hospitalización por insuficiencia cardíaca después de dos años. El resultado secundario

fue una nueva fibrilación auricular. El resultado de seguridad fue una hemorragia mayor. Los ácidos grasos séricos se midieron como biomarcadores de adherencia.

En total, se aleatorizaron 1,027 pacientes. Se dispuso de datos de seguimiento de 1,014 pacientes que se incluyeron en el análisis por intención de tratar. La edad media \pm DE fue de 75 ± 3.6 años, 294 (29%) eran mujeres y la media de triglicéridos fue de 111.4 ± 61.9 mg / dL. El criterio de valoración principal se produjo en 108 (21.4%) pacientes con n-3 PUFA frente a 102 (20.0%) con placebo (HR 1.08 [IC 95% 0.82-1.41], $p = 0.60$). El criterio de valoración secundario se produjo en 28 (7.2%) pacientes con n-3 PUFA frente a 15 (4.0%) con placebo (1.84 [0.98 -3.45], $p = 0.06$). Los cambios medios en EPA y DHA fueron + 87% y + 16% para n-3 PUFA frente a -13% y -8% para placebo. Se produjo una hemorragia mayor en 54 (10.7%) y 56 (11.0%) en los grupos de AGPI n-3 y placebo, respectivamente ($p = 0.87$). Se encontraron resultados similares en el análisis por protocolo ($n = 893$).

En conclusión, no se pudo detectar la reducción de los eventos clínicos en los pacientes ancianos con un IAM reciente, tratados con 1,8 g de PUFA n-3 al día durante 2 años.

Manti-xa

apixabán

EL ANTICOAGULANTE SUPERIOR



- ✓ **Superior** en el descenso de la mortalidad por toda causa.
- ✓ **Superior** eficacia en la prevención del ICTUS y Embolia Sistémica.
- ✓ **Superior** en la reducción del sangrado mayor.





PERSPECTIVA CLÍNICA

¿QUÉ ES NUEVO?

- Un ensayo clínico aleatorizado iniciado por un investigador que agrega 1.8 g de n-3 PUFA (930 mg de EPA y 660 mg de DHA) versus placebo (aceite de maíz) al estándar de atención diaria a una población de pacientes ancianos (70-82 años) con MI siguió durante 2 años.
- Se midieron las concentraciones séricas de ácidos grasos (EPA y DHA) al inicio del estudio y después de 2 años de seguimiento como medidas de cumplimiento objetivo, lo que limita un problema que ha sido debatido en ensayos anteriores.

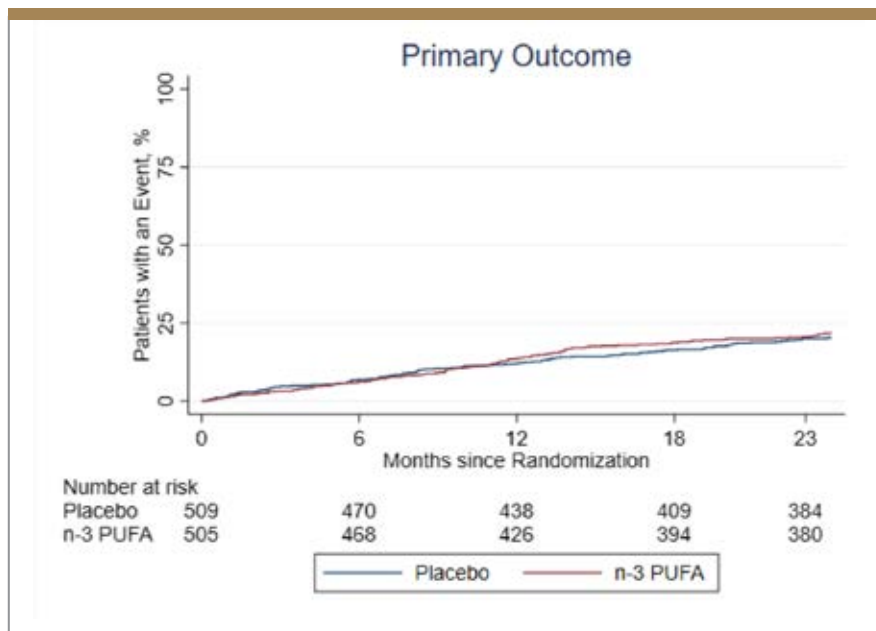
¿CUÁLES SON LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS?

- En la población actual de pacientes de edad avanzada con niveles relativamente altos de EPA y DHA y niveles relativamente bajos de triglicéridos, la suplementación con 1.8 g de PUFA n-3 no influyó en los criterios de valoración clínicos de IAM no mortal, revascularización no programada, accidente cerebrovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca o mortalidad por todas las causas, ni por hemorragia mayor, en comparación con placebo.
- Se registraron más pacientes con episodios por primera vez de fibrilación auricular en el grupo de PUFA n-3 en comparación con

el grupo de placebo durante el período de estudio, por lo que genera preocupaciones con respecto a las dosis moderadas de suplementos de PUFA n-3 y el riesgo de FA de nueva aparición.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este ensayo multicéntrico comparó los resultados en pacientes de 70 a 82 años con un infarto agudo de miocardio (IAM) reciente (2 a 8 semanas) que fueron aleatorizados para recibir 1,8 g de ácidos grasos poliinsaturados n-3 (PUFA) o placebo (aceite de maíz). además del estándar de cuidado. De los 1027 pacientes asignados al azar para comenzar el tratamiento, 1014 tenían datos de seguimiento disponibles. El criterio de valoración principal (una combinación de IAM no fatal, revascularización no programada, accidente cerebrovascular, muerte por cualquier causa y hospitalización por insuficiencia cardíaca después de 2 años) ocurrió en el 21.4% y el 20.0% de los pacientes en los grupos de PUFA n-3 y placebo, respectivamente (P = .60). El resultado secundario, nueva fibrilación auricular, se produjo en el 7.2% y el 4.0% de los pacientes que recibieron AGPI n-3 frente a placebo, respectivamente (p = 0.06).
- Este estudio no encontró evidencia de que el tratamiento con 1.8 g de PUFA n-3 diariamente durante 2 años reduzca las tasas de eventos clínicos estudiados en pacientes ancianos que comienzan el tratamiento poco después de experimentar un IAM



Metaanálisis que compara los beneficios de las estatinas frente a los ácidos grasos omega-3 en la mortalidad (CV)

Kim J, Hoang T, Kim JM, Bu SY, Choi JH, Parket E et al. **All-Cause Mortality and Cardiovascular Death between Statins and Omega-3 Supplementation: A Meta-Analysis and Network Meta-Analysis from 55 Randomized Controlled Trials.** *Nutrients* 2020; 12,3203 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33092130>

La suplementación con estatinas y omega-3 ha mostrado beneficios potenciales en la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV), pero sus efectos comparativos sobre los resultados de mortalidad, además de la prevención primaria y secundaria y población mixta, no se han investigado.

Este estudio tuvo como objetivo examinar el efecto de las estatinas y la suplementación con omega-3 y comparar indirectamente los efectos del uso de estatinas y ácidos grasos omega-3 sobre la mortalidad por todas las causas y la muerte por ECV. Incluyeron estudios aleatorios controlados (ECA) a partir de metaanálisis publicados hasta diciembre de 2019. Calcularon los riesgos relativos (RR) agrupados y los IC del 95% para comparar indirectamente el efecto del uso de estatinas versus suplementos de omega-3 en un metaanálisis de redes frecuentistas.

En total, 55 ECA fueron incluidos en el análisis final. En comparación con el placebo, las estatinas se asociaron significativamente con una disminución del riesgo de mortalidad por todas las causas (RR = 0.90, IC del 95% = 0.86-0.94) y muerte por ECV (RR = 0.86, IC del 95% =

0.80-0.92), mientras que la suplementación con omega-3 mostró un efecto límite en la mortalidad por todas las causas (RR = 0.97, IC del 95% = 0.94-1.01) pero se asociaron significativamente con un riesgo reducido de muerte por ECV (RR = 0.92, IC del 95% = 0.87-0.98) en el metaanálisis. El metaanálisis en red encontró que la mortalidad por todas las causas fue significativamente diferente entre el uso de estatinas y la suplementación con omega-3 para la población en general (RR = 0.91, IC del 95% = 0.85 a 0.98), pero límite para la prevención primaria y la población mixta y no significativa para prevención secundaria. Además, había diferencias limítrofes entre el uso de estatinas y la suplementación con omega-3 en la muerte por ECV en la población total (RR = 0.92, IC del 95% = 0.82-1.04) y prevención primaria (RR = 0.85, IC del 95% = 0.68-1.05), pero diferencias no significativas en la prevención secundaria (RR = 0.97, IC del 95% = 0.66-1.43) y la población mixta (RR = 0.92, IC del 95% = 0.75-1.14).

En resumen, el uso de estatinas podría estar asociado con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas que la suplementación con omega-3. Comparaciones directas futuras entre el uso de estatinas y suplementos de omega-3 se requieren para confirmar los hallazgos.

Impacto de EPA en la revascularización en pacientes tratados con estatinas: ensayo REDUCE-IT REVASC

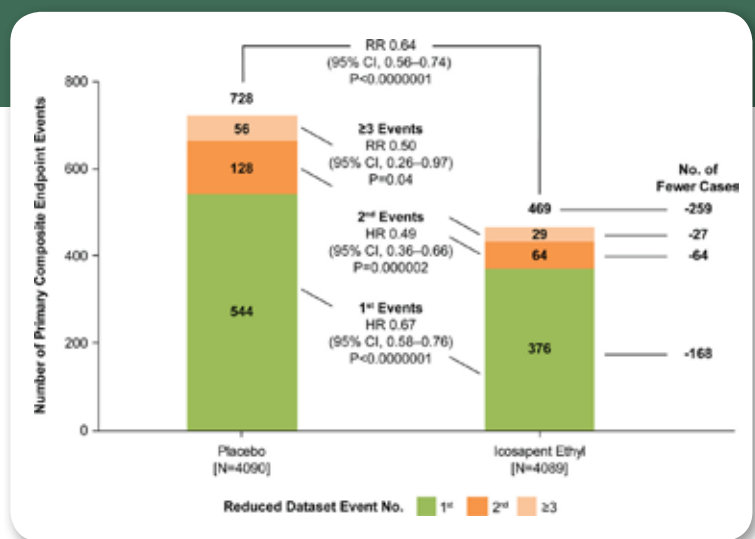
Peterson BE, Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, et al. **Reduction in Revascularization with Icosapent Ethyl: Insights from REDUCE-IT REVASC.** *Circulation* 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33148016>

Los pacientes con triglicéridos (TG) elevados a pesar del tratamiento con estatinas tienen un mayor riesgo de eventos isquémicos, incluidas las revascularizaciones coronarias.

El REDUCE-IT, un ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, pacientes aleatorizados tratados con estatinas con triglicéridos elevados (135-499 mg/dL), LDL controlado (41-100 mg/dL), y enfermedad CV establecida o DM más otros factores de riesgo para recibir icosapent etil 4 g al día o placebo. Los criterios de valoración compuestos primarios y secundarios clave fueron significativamente reducido. Los análisis preespecificados examinaron todas las revascularizaciones coronarias, recurrentes revascularizaciones y subtipos de revascularización.

Se siguió a un total de 8,179 pacientes aleatorizados durante una media de 4.9 años. Primero las revascularizaciones se redujeron al 9.2% (22.5/1000 pacientes-año) con icosapent etilo versus 13.3% (33.7/1000 pacientes-año) con placebo ([HR] = 0.66; IC del 95%, 0.58-0.76; p < 0.0001; número necesario para tratar [NNT4.9 y] = 24); reducciones similares fueron observado en revascularizaciones totales (primera y posteriores) (índice de tasa binomial negativo [RR] 0.64; IC del 95%, 0.56-0.74; p < 0.0001), y entre electivos, urgentes y emergentes revascularizaciones. El etilo de icosapent redujo significativamente la intervención coronaria percutánea (PCI) (HR = 0.68; IC del 95%, 0.59-0.79; p < 0.0001) e injerto de derivación de arteria coronaria (CABG) (HR = 0.61; IC del 95%, 0.45-0.81; p = 0.0005).

Los autores concluyeron que los pacientes tratados con estatinas con riesgo alto de ECV, con TG elevados y LDL óptimo, el uso de 4 g de EPA/día, se asoció con un riesgo significativamente menor de revascularización coronaria primera y posterior, así como de procedimientos CABG.



PERSPECTIVA CLINICA

¿Que es nuevo?

- El icosapent etilo redujo la primera y total revascularización en pacientes con TG elevados y riesgo CV alto, a pesar de C-LDL controlado con estatinas.
- Esta parece ser la primera intervención no-LDL que muestra reducción de CABG en un estudio clínico ciego y aleatorizado.

¿Cuales son las implicaciones clinicas?

- Los pacientes con TG elevados tienen un significativo riesgo residual para revascularización coronaria, a pesar de tener bien controlado el LDL con estatinas.
- El icosapent etil mostro reducir significativamente el primero y total de eventos CV en esta población de pacientes, incluyendo PCI y CABG.
- Estos hallazgos son aplicables a una proporción significativa de población en la prevención de riesgo cardiaco primaria y secundaria.

Impacto de la pérdida de peso en la enfermedad del hígado graso no alcohólico

Koutoukidis DA, Koshiaris C, Henry JA, Noreik M, Morris E, Manoharan I, et al. **The Effect of the Magnitude of Weight Loss on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis** *Metab. Clin. Exp.* 2020 Nov 28; [EPub Ahead of Print].

Los ensayos muestran que las intervenciones de pérdida de peso mejoran los biomarcadores de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), pero no está claro si existe una relación dosis-respuesta. El objetivo fue cuantificar la relación dosis-respuesta entre la magnitud de la pérdida de peso y las mejoras en la EHGNA.

Realizaron búsquedas en nueve bases de datos y registros de ensayos hasta octubre de 2020. Los ensayos de un solo brazo, comparativos no aleatorios o aleatorios de intervenciones para la pérdida de peso (programas conductuales de pérdida de peso [BWLP], farmacoterapia o cirugía bariátrica) en personas con NAFLD fueron elegibles para su inclusión si informaron una asociación entre cambios de peso y cambios en biomarcadores sanguíneos, radiológicos o histológicos de enfermedad hepática. La revisión siguió los métodos Cochrane y el riesgo de sesgo evaluaron mediante la escala de Newcastle-Ottawa.

Incluyeron cuarenta y tres estudios (BWMP: 26, farmacoterapia: 9, cirugía: 8) con 2,809 participantes. La media de seguimiento fue de 6 meses (rango intercuartílico: 6). La dirección del efecto fue en general consistente pero las estimaciones imprecisas. Cada 1 kg de peso perdido se asoció con una reducción de 0.83 unidades (IC del 95%: 0.53 a 1.14, $p < 0.0001$, $I^2 = 92\%$, $n = 18$) de la alanina aminotransferasa (U/L), 0.56 unidades (95% IC: 0.32 a 0.79, $p < 0.0001$, $I^2 = 68\%$, $n = 11$) reducción de aspartato transaminasa (U/L) y 0.77 puntos porcentuales (IC del 95%: 0.51 a 1.03, $p < 0.0001$, $I^2 = 72\%$, $n = 11$) reducción de la esteatosis evaluada por radiología o histología. Hubo evidencia de una relación dosis-respuesta con inflamación hepática, hinchamiento y resolución de NAFLD o NASH, pero evidencia limitada de una relación dosis-respuesta con fibrosis o puntuación de actividad de NAFLD.

En conclusión, se logran mejoras clínicamente significativas en NAFLD incluso con una pérdida de peso moderada, pero una mayor pérdida de peso se asocia con mayores mejoras. La incorporación del apoyo a los programas formales de pérdida de peso como parte de la vía de atención para el tratamiento de la EHGNA podría reducir la carga de la enfermedad.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Para evaluar la relación entre la pérdida de peso y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), los autores realizaron un metanálisis de las intervenciones para la pérdida de peso, que incluyó 43 estudios con 2,809 participantes. La media de seguimiento fue de 6 meses. Por cada kg de peso perdido, hubo una reducción de 0.83 unidades en la alanina aminotransferasa, una reducción de 0.56 unidades en la aspartato transaminasa y una caída del 0.77% en la esteatosis evaluada por histología o radiología. Se identificó una relación dosis-respuesta con respecto a la inflamación del hígado, la hinchazón y la resolución de NAFLD o esteatohepatitis no alcohólica; hubo pruebas limitadas de una relación dosis-respuesta con la puntuación de actividad de NAFLD o fibrosis.
- Incluso una pérdida de peso modesta puede producir mejoras clínicamente significativas en la EHGNA, pero una mayor pérdida de peso se asocia con mayores mejoras. El tratamiento de la EHGNA podría mejorarse integrando el apoyo a los programas formales de pérdida de peso

Disfunción cardíaca en NAFLD y diabetes tipo 2

Lee M, Kim KJ, Chung TH, Bae J, Lee YH, Lee BW, et al. **Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Diastolic Dysfunction, and Impaired Myocardial Glucose Uptake in Patients With Type 2 Diabetes** *Diabetes Obes Metab* 2021 Jan 04; [EPub Ahead of Print].

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es muy prevalente en pacientes con DM 2 y se asocia con un mayor riesgo CV. Investigaron si el grado de NAFLD se asoció con la disfunción miocárdica relacionada con la captación de glucosa miocárdica alterada en pacientes con DM 2.

En total, se incluyeron 131 pacientes con DM 2 de un hospital de tercer nivel. La captación de glucosa del miocardio se evaluó mediante tomografía por emisión de positrones con [18 F]-fluorodesoxiglucosa. La esteatosis y la fibrosis hepática se determinaron mediante elastografía hepática transitoria. Se realizó una ecocardiografía para evaluar la estructura y función cardíacas.

Los pacientes con NAFLD tenían disfunción diastólica cardíaca con una mayor presión de llenado del ventrículo izquierdo (relación E/e') e índice de volumen auricular izquierdo (LAVI) que los pacientes sin NAFLD (todos $p < 0.05$). La esteatosis hepática se correlacionó con la relación E/e' y LAVI, y la fibrosis hepática también se correlacionó con la relación E/e' (todos $p < 0.05$). Incluso después de ajustar por factores de confusión, un mayor grado de esteatosis hepática ($r^2 = 0.409$; $p = 0.041$) y un mayor grado de fibrosis ($r^2 = 0.423$; $p = 0.009$) fueron factores contribuyentes independientes para una relación E/e' más alta. La disminución de la captación de glucosa del miocardio se asoció con un mayor grado de esteatosis (p para la tendencia = 0.084) y fibrosis (p para la tendencia = 0.012). Al mismo tiempo, la disminución de la captación de glucosa del miocardio fue un factor que contribuyó de manera independiente a una relación E/e' más alta ($r^2 = 0.409$; $p = 0.040$).

En conclusión, la esteatosis y la fibrosis hepática se asocian significativamente con la disfunción cardíaca diastólica en pacientes con DM 2 junto con una captación de glucosa miocárdica alterada.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los investigadores evaluaron si el grado de enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) en un paciente con DM 2 se asoció con una disfunción miocárdica relacionada con una captación de glucosa miocárdica alterada. Un total de 131 pacientes con DM 2 fueron evaluados con una PET cardíaca, elastografía hepática transitoria y ecocardiografía. En comparación con aquellos sin NAFLD, se encontró que los pacientes con NAFLD tenían disfunción diastólica cardíaca con una mayor presión de llenado del ventrículo izquierdo (relación E/e') y un índice de volumen auricular izquierdo. El grado de esteatosis hepática y fibrosis hepática se correlacionó con la relación E/e'; La esteatosis hepática también se correlacionó con el índice de volumen auricular izquierdo. La disminución de la captación de glucosa del miocardio se asoció con grados más altos de esteatosis y fibrosis y fue un factor contribuyente independiente para una relación E/e' más alta.
- En pacientes con DM 2, la esteatosis hepática y la fibrosis se asocian con disfunción diastólica y alteración de la captación de glucosa del miocardio.

Reducción de lípidos hepatocelulares con exenatida y dapagliflozina combinados en DM2

Harreiter J, Just I, Leutner M, Bastian M, Brath H, Schelkshorn C, et al
Combined EXENatide and DApagliflozin has no Additive Effects on Reduction of Hepatocellular Lipids Despite Better Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Treated With Metformin – EXENDA, a 24 Week, Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial *Diabetes Obes Metab* 2021 Jan 19; [EPub Ahead of Print],

El objetivo fue investigar los posibles efectos sinérgicos de la combinación de exenatida y dapagliflozina (EXE+DAPA) vs placebo y dapagliflozina (PLAC+DAPA) sobre la reducción de lípidos hepatocelulares (HCL) después de 24 semanas de tratamiento.

Asignaron al azar 30 con DM2 fueron a EXE semanal y DAPA diario (n = 16) o PLAC semanal y DAPA diario (n = 14). Los criterios de inclusión fueron HbA1c de 6,5-11% (48-97 mmol / mol), edad 18-75 años, IMC >= 25 kg/m² y metformina >= 1000 mg. El criterio de valoración principal de la HCL se midió al inicio del estudio y después de 24 semanas de tratamiento mediante espectroscopia de resonancia magnética. Los efectos entre grupos se analizaron utilizando modelos lineales generales ajustados por las variables de resultado de la línea de base, edad, sexo e IMC. Las diferencias dentro del grupo se evaluaron mediante la prueba t pareada.

Después de 24 semanas, la HCL se redujo en ambos grupos de tratamiento (cambio absoluto desde el inicio, IC del 95%, EXE + DAPA: -4.4%; - 8.2, -0.7, p <0.05; PLAC + DAPA: -3.9%; - 6.0, - 1.7, p <0.01, cambio relativo: EXE + DAPA: - 35.6%; PLAC + DAPA -32.3%) sin diferencia entre grupos. Se observaron hallazgos similares para el tejido adiposo subcutáneo (SAT) y visceral (VAT). HbA1c (EXE + DAPA: -1.6% (= - 17.8 mmol/mol), -2.3, -1. 0; p <0.001; PLAC + DAPA-0.6% (= - 6.9 mmol/mol); - 1.0., - 0.3, p = 0.001) y la glucosa en ayunas disminuyó significativamente en ambos grupos, aunque EXE + DAPA lograron un mejor control glucémico que PLAC + DAPA (HbA1c dif. adj.: -0.55% (= - 6.0 mmol/mol); - 0.88, -0.20, p <0.01). El peso corporal se redujo en ambos grupos de tratamiento (EXE + DAPA: -7.3 kg; -9.9, -4.8, p <0.001; PLAC + DAPA -4.6 kg; -7.4, -1.8, p <0.01) con resultados comparables entre los grupos. Cambios de HCL y peso, cadera, circunferencia de la cintura, SAT y VAT fueron asociados positivamente.

En conclusión, después de 24 semanas, el HCL se redujo de manera significativa pero comparable en EXE + DAPA y PLAC + DAPA a pesar de un control glucémico significativamente mejor en el grupo combinado de EXE + DAPA. Los cambios de HCL se asociaron con la pérdida de peso y la reducción de la adiposidad visceral, pero no con el control de la glucosa. Se necesitan más estudios para evaluar los posibles efectos adicionales a largo plazo de un tratamiento combinado.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Seis meses de tratamiento con una combinación de exenatida + dapagliflozina o dapagliflozina + placebo redujeron los lípidos hepatocelulares en un grado similar. Sin embargo, la combinación de exenatida + dapagliflozina mejoró significativamente el control glucémico en comparación con dapagliflozina + placebo.
- Aunque la reducción de HCL se asoció con la pérdida de peso y la disminución de la adiposidad visceral, no se asoció con el control de la glucosa. Estos hallazgos no apoyan la adición de exenatida a dapagliflozina.

Control de los factores de riesgo en DM 2

Wright AK, Suarez-Ortegon MF, Read SH, Kontopantelis E, Buchan I, Emsley R et al,
Risk Factor Control and Cardiovascular Event Risk in People With Type 2 Diabetes in Primary and Secondary Prevention Settings. *Circulation.* 2020; 142:1925–1936

El objetivo fue examinar la asociación entre el grado de control de los factores de riesgo y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en la diabetes tipo 2 y evaluar si la presencia de enfermedad cardio-renal modifica estas relaciones.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo que utiliza datos de prácticas en inglés de CPRD GOLD (Clinical Practice Research Datalink) y el conjunto de datos SCI-Diabetes (Scottish Care Information-Diabetes), con vinculación con datos hospitalarios y de mortalidad. Identificaron 101,749 con DM2 en CPRD emparejados con 378,938 controles sin diabetes y 330,892 con DM 2 en SCI-Diabetes entre 2006 y 2015. La exposición principal fue el número de factores de riesgo optimizados: no fumador, colesterol total ≤4 mmol/L, triglicéridos ≤1.7 mmol/L, hemoglobina glucosilada (HbA1c) ≤53 mmol/mol (≤7.0%), presión arterial sistólica <140 mm Hg o <130 mm Hg si es de alto riesgo. Se utilizaron modelos de Cox para evaluar el riesgo cardiovascular asociado con los niveles de control de los factores de riesgo.

En CPRD, la edad basal media en DM2 fue de 63 años y el 28% tenía enfermedad cardio-renal (SCI-Diabetes: 62 años; 35% enfermedad cardiorrenal). Durante un seguimiento de 3 años (SCI-Diabetes: 6 años), los eventos de ECV ocurrieron entre 27,900 (27%) CPRD-T2D, 101,362 (31%) SCIDIabetes-DM2 y 75,520 (19%) CPRD-contrroles. En CPRD, en comparación con los controles, los participantes con DM2 con un control óptimo de los factores de riesgo (todos los factores de riesgo controlados) tenían un mayor riesgo de eventos de ECV (HR ajustada, 1.21, IC del 95%, 1.12-1.29). En los participantes con DM2 de CPRD y SCI-Diabetes, las HR riesgo combinadas de ECV asociados con 5 factores de riesgo elevados frente al control óptimo del factor de riesgo fueron 1.09 (IC del 95%, 1.01-1.17) en personas con enfermedad cardio-renal pero 1.96 (IC del 95 %, 1.82-2.12) en personas sin enfermedad cardio-renal. Las personas sin enfermedad cardiorrenal eran más jóvenes y tenían más probabilidades de tener un control subóptimo de los factores de riesgo, pero tenían menos prescripciones de medicamentos modificadores de los factores de riesgo que aquellos con enfermedad cardiorrenal.

En conclusión, las personas con DM 2 con un manejo óptimo tienen un riesgo de ECV un 21% más alto en comparación con los controles. Se prevé que las personas con DM2 sin enfermedad cardiorrenal se beneficiarán enormemente de la intervención de factores de riesgo de ECV

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Incluso cuando los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) están óptimamente controlados, las personas con DM2 todavía tiene un 21% más de riesgo de ECV en comparación con personas sin diabetes.
- En personas con DM 2 sin cardio-renal enfermedad, había relaciones mucho más fuertes entre el grado de control de riesgos y los riesgos para eventos de ECV y mortalidad que en personas con DM2 con enfermedad cardio-renal.
- Personas DM 2 que no tenían enfermedad eran más jóvenes que las personas con cardiopatía enfermedad renal y tenía menos prescripciones para medicamentos para la prevención de ECV.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El manejo general de los factores de riesgo fue deficiente en las personas con DM 2. Mayor uso de las guías de atención, apoyo a la decisión clínica, intervención farmacológica, y el apoyo la autogestión debe alentarse.
- Personas con DM 2 y sin enfermedad cardiorrenal pueden beneficiarse enormemente de la intervención de los factores de riesgo de ECV.



Guías del manejo glucémico en la rehabilitación cardíaca de pacientes diabéticos

Buckley JP, Riddell M, Mellor D, Bracken RM, Ross MK, LaGerche A, et al. **Acute glycaemic management before, during and after exercise for cardiac rehabilitation participants with diabetes mellitus: a joint statement of the British and Canadian Associations of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the International Council for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation and the British Association of Sport and Exercise Sciences.** *Br J Sports Med.* 2020 Dec 23 [Epub ahead of print]. doi: 10.1136/bjsports-2020-102446. PMID: 33361136. Miriam Tucker

La diabetes mellitus (DM) tipo 1 (T1) y tipo 2 (T2) son precursores importantes y comorbilidades de la enfermedad CV y la prevalencia de ambos tipos sigue aumentando a nivel mundial. Actualmente, se ha informado que ~ 25% de los participantes (y en aumento) que asisten a rehabilitación cardíaca en Europa, América del Norte y Australia tienen DM (> 90% tienen DM2).

Si bien existe cierto debate sobre si mejorar el control glucémico en personas con enfermedades cardíacas puede mejorar de forma independiente los resultados futuros relacionados con la salud cardiovascular, para el paciente individual cuya glucosa en sangre está bien controlada, puede ayudar a que el programa de ejercicios sea más eficaz. Un buen manejo de la glucemia no solo ayuda a mitigar el riesgo de eventos glucémicos agudos durante el ejercicio, también ayuda a lograr los objetivos fisiológicos y psicosociales necesarios del componente de ejercicio de la rehabilitación cardíaca (RC). Estos beneficios están fuertemente asociados con un cambio de comportamiento efectivo, incluido un mayor disfrute, adherencia y autoeficacia. Se sabe que los participantes de RC con DM tienen menores tasas de captación y adherencia en comparación con aquellos sin DM.

PARA LLEVAR

- La declaración de expertos proporciona 9 recomendaciones para controlar los niveles de glucosa en sangre antes, durante y después del ejercicio en pacientes con diabetes que se someten a rehabilitación cardíaca (RC).

POR QUE ESTO IMPORTA

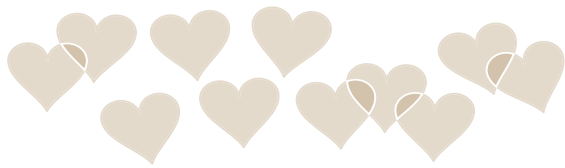
- Aproximadamente el 25% de los participantes de RC tienen diabetes.

ASPECTOS CLAVE DE LAS RECOMENDACIONES

- Clasifique a los participantes según el riesgo de disglucemia para los niveles de observación: diabetes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 en insulina / secretagogos de insulina.
- Las contraindicaciones para el ejercicio incluyen glucemia inestable reciente, hipoglucemia / hiperglucemia persistente o cetonas > 1.5 mmol / L.
- Los servicios de RC deben poseer dispositivos de control de glucosa y cetonas y emplear personal capacitado en su uso.
- Es posible que se necesite una mayor atención / apoyo / orientación individualizados para los pacientes tratados con insulina.
- Antes del ejercicio, se debe administrar insulina prandial en el abdomen o en la parte superior del glúteo y reducir la dosis en un 25%-50%; la monitorización continua de la glucosa puede beneficiar a algunas personas con diabetes Tipo 1.
- Tenga en cuenta que el riesgo de hipoglucemia aumenta con la edad y que el ejercicio puede no mejorar sustancialmente el control glucémico en la diabetes tipo 1.
- Se proporcionan varias estrategias específicas para prevenir la hiperglucemia / hipoglucemia basadas en los niveles de glucemia basales.
- Se enumeran las interacciones entre el ejercicio y los medicamentos glucémicos CV y no insulínicos y se proporciona orientación.
- El ejercicio matutino se recomienda para las personas con riesgo de hipoglucemia después del ejercicio, mientras que el ejercicio vespertino o nocturno puede ser preferible para aquellos más propensos a la hiperglucemia

Carga de los factores de riesgo CV y enfermedad coronaria prematura

Zeitouni M, Clare RM, Chiswell K, Abdulrahim J, Shah N, Pagidipati NP, et al. **Risk Factor Burden and Long-Term Prognosis of Patients With Premature Coronary Artery Disease** *J Am Heart Assoc* 2020 Dec 15;9 (24) e017712.



La enfermedad de las arterias coronarias (EAC) está aumentando entre los adultos jóvenes. El objetivo fue describir los factores de riesgo cardiovascular y el pronóstico a largo plazo de la EAC prematura.

Mediante el uso del Duke Databank for Cardiovascular Disease, evaluaron a 3,655 pacientes ingresados entre 1995 y 2013 con un primer diagnóstico de EAC obstructiva antes de los 50 años. Los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), definidos como la combinación de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización, se determinaron hasta por 10 años. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar las asociaciones con la tasa del primer evento recurrente, y se utilizó la regresión log-lineal binomial negativa para la tasa de recurrencias de eventos múltiples.

El tabaquismo pasado o actual fue el factor CV más frecuente (60.8%), seguido de la hipertensión (52.8%) y los antecedentes familiares de EAC (39.8%). En un seguimiento de 10 años, el 52.9% de los pacientes tuvo al menos 1 MACE, el 18.6% tuvo al menos 2 MACE recurrentes y el 7.9% tuvo al menos 3 MACE recurrentes. ocurriendo la muerte en el 20.9% de los pacientes. Durante el seguimiento, del 31.7% al 37.2% de los pacientes continuaron fumando, del 81.7% al 89.3% tenían niveles de c-LDL más allá del objetivo de 70 mg/dL y el 16% tenía diabetes mellitus de nueva aparición. El sexo femenino, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la enfermedad multivasa y la enfermedad inflamatoria crónica fueron factores asociados con los MACE recurrentes.

En conclusión, la EAC prematura es una enfermedad agresiva con frecuentes recurrencias isquémicas y muerte prematura. Los individuos con EAC prematura tienen una alta proporción de factores de riesgo cardiovascular modificables, pero con frecuencia se observa una falla para controlarlos.

PERSPECTIVA CLÍNICA

Qué es nuevo?

- Los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) prematura tienen una alta tasa de factores de riesgo CV modificables concomitantes, y la EAC prematura es una enfermedad de evolución rápida con una alta tasa de eventos CV adversos graves y una mortalidad a los 10 años del 21%.
- Los factores del evento isquémico posterior fueron los siguientes: sexo femenino, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria crónica, enfermedad renal crónica y ausencia de revascularización; alrededor de un tercio de los pacientes con EAC prematura continuaron

fumando, >80% tenían c-LDL por encima de los objetivos previstos y el 16% de los pacientes desarrollaron diabetes mellitus.

- Menos del 1% de los pacientes presentaban mutaciones asociadas con hipercolesterolemia familiar heterocigótica en el subconjunto de pacientes con datos genéticos.

¿CUÁLES SON LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS?

- Se debe proporcionar educación a los individuos jóvenes con varios factores de riesgo CV sobre su riesgo de desarrollar EAC y el pronóstico a largo plazo de EAC prematura; Se deben proporcionar estrategias de prevención primaria específicas dirigidas al tabaquismo activo, el estilo de vida y las estatinas a los pacientes jóvenes con varios factores de riesgo concomitantes.
- Se deben proporcionar estrategias de prevención secundaria a largo plazo a los pacientes jóvenes con EAC temprana, incluido el abandono del hábito de fumar, la terapia de reducción de alta intensidad de lípidos y la terapia antiplaquetaria dual prolongada.
- Se debe prestar especial atención al alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus en esta población joven, y se necesita más investigación para mejorar la atención en mujeres con EAC prematura, ya que tienen un mayor riesgo de desarrollar eventos isquémicos posteriores que los hombres.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio utilizó datos del Duke Databank for Cardiovascular Disease para examinar las características y los resultados de 3,655 pacientes diagnosticados por primera vez con enfermedad de las arterias coronarias (EAC) antes de los 50 años (EAC prematura). Los factores de riesgo CV, de mayor a menor frecuencia, fueron el tabaquismo actual o pasado (60.8%), la hipertensión (52.8%) y los antecedentes familiares de EAC (39.8%). Los pacientes fueron seguidos en busca de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) durante un máximo de 10 años, y más de la mitad (52.9%) de los participantes experimentaron al menos un MACE durante este tiempo. Además, el 18.6% y el 7.9% tenían dos y tres MACE recurrentes, respectivamente. Al final del seguimiento, el 20.9% de los pacientes habían fallecido. Los factores asociados con MACE recurrentes fueron sexo femenino, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria crónica y enfermedad multivasa.
- Estos datos proporcionan información sobre las características de los pacientes con EAC prematura y sugieren que un mayor esfuerzo para abordar los factores de riesgo cardiovascular modificables podría mejorar los resultados.

Las estatinas reducen riesgo de infarto de miocardio e ictus en pacientes hipertensos tratados

Wang Y, Jiang L, Feng SJ, Tang XY, Kuan ZM. **Effect of Combined Statin and Antihypertensive Therapy in Patients with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Cardiology* 2020; 145:802-812. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33113537>

En pacientes hipertensos, la reducción de la presión arterial es un enfoque racional para reducir el riesgo CV. Las estatinas reducen el c-LDL y han sido efectivas para reducir el riesgo CV en una amplia gama de pacientes. Este metaanálisis tuvo como objetivo explorar los efectos preventivos de la terapia combinada de estatinas y antihipertensivos sobre los principales resultados CV en pacientes con hipertensión.

Realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos de PubMed, Embase y Cochrane Library y en las listas de referencias de los estudios publicados a lo largo del 9 de octubre de 2019. Incluyeron estudios diseñados como ensayos controlados aleatorios que investigaban los efectos de la terapia combinada de estatinas y antihipertensivos versus la terapia antihipertensiva sola. Los resultados resumidos se calcularon utilizando riesgos relativos (RR) con IC del 95% empleando un modelo de efectos aleatorios.

Finalmente se inscribieron un total de 8 ensayos controlados aleatorios que incluían 38,618 pacientes. Las HR resumidas indicaron que la terapia combinada redujo significativamente el riesgo de eventos CV adversos importantes en comparación con la terapia antihipertensiva sola (HR 0.79; IC del 95%: 0.71 a 0.88; $p < 0.001$). Además, los pacientes del grupo de terapia combinada también experimentaron menos infarto de miocardio (HR 0,67; IC del 95%: 0.53 a 0.84; $p = 0.001$) y riesgos de accidente cerebrovascular (RR 0.82; IC del 95%: 0.72 a 0.94; $p = 0.005$), mientras que no se observó una diferencia significativa entre la terapia combinada y la terapia antihipertensiva sola con respecto a la muerte cardíaca (HR 0.96; IC del 95%: 0.84 a 1.08; $p = 0.465$) y la mortalidad por todas las causas (RR 0.95; IC del 95% a 0.86 a 1.04; $p = 0.277$).

En conclusión, estos hallazgos sugirieron que la terapia combinada de estatinas y antihipertensivos se asoció con más beneficios cardiovasculares en comparación con la terapia antihipertensiva sola.

¿Quién se beneficia más de la reducción agresiva de c-LDL?

Robinson JG, Jayanna MB, Bairey Merz CN, Stone NJ. **Clinical implications of the log linear association between LDL-C lowering and cardiovascular risk reduction: Greatest benefits when LDL-C >100 mg/dL.** *PLoS One* 2020; 15: e0240166. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33119602>

La relación entre el C-LD y el riesgo CV es logarítmica o lineal? En esta revisión sistemática, se utilizaron los resultados de ensayos recientes de resultados CV, que compararon el tratamiento con estatinas moderadas versus dosis altas, estatinas de alta intensidad (mas ezetimiba) y estudios de mAb PCSK9, para determinar si el impacto de la reducción del C-LDL fue más pronunciado en un tipo específico de pacientes.

La asociación logarítmica lineal entre los niveles de C-LDL durante el tratamiento y los eventos de ASCVD se amplifica en los subgrupos de pacientes de mayor riesgo de los ensayos con estatinas versus placebo.

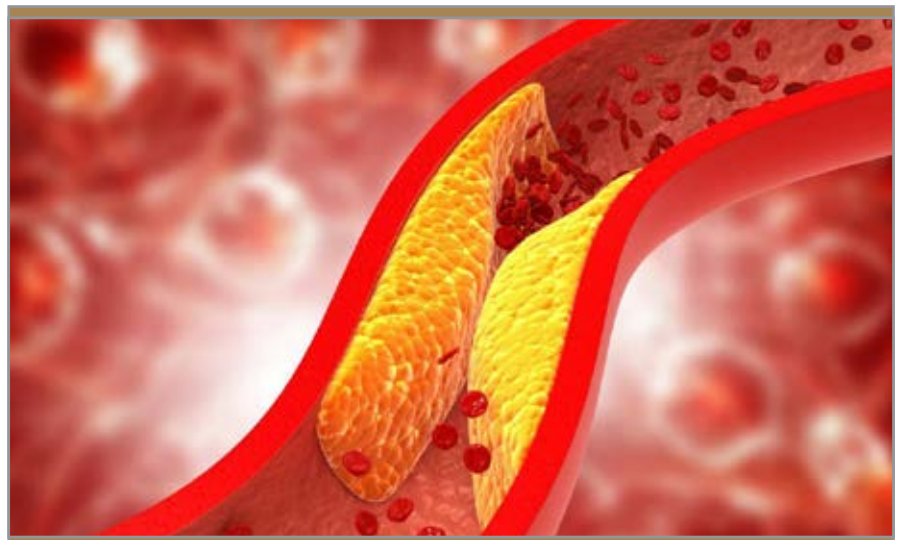
El objetivo fue actualizar la revisión sistemática anterior para evaluar cómo la asociación logarítmica lineal influye en la magnitud de la reducción del riesgo CV de la intensificación de la terapia de reducción de C-LDL.

Realizaron búsquedas en MEDLINE / PubMed, Clinical trial.gov y archivos de autor desde el 1/1/2005 hasta el 10/30/2019 para análisis de subgrupos de ensayos de resultados CV de estatinas de intensidad moderada versus alta, ezetimiba y mAbs PCSK9 con un punto final ASCVD (infarto de miocardio o accidente cerebrovascular no fatal, muerte cardiovascular). Las tasas de eventos de ASCVD anualizadas se utilizaron para extrapolar el riesgo de ASCVD a 5 años para cada grupo de tratamiento informado en los análisis de subgrupos, que se

agruparon en grupos de riesgo a priori de acuerdo con las tasas de control / placebo anualizadas de >4%, 3-3,9% o <3 % de riesgo de ASCVD. Los datos se combinaron mediante un modelo de efectos aleatorios. Se utilizó la regresión de mínimos cuadrados ponderados para ajustar los modelos lineales y log-lineales.

La revisión sistemática identificó 96 subgrupos de tratamiento de 2 ensayos de estatinas de intensidad moderada versus alta, 2 ensayos de un mAb PCSK9 versus placebo y 1 ensayo de ezetimiba versus placebo. Una asociación logarítmica lineal entre el C-LDL durante el tratamiento y el riesgo de ASCVD representa la asociación entre los niveles de LDL-C durante el tratamiento y las tasas de eventos de ASCVD, especialmente en subgrupos de mayor riesgo. Se observaron mayores reducciones del riesgo CV relativo y absoluto de la reducción del C-LDL cuando el C-LDL basal era >100 mg/dL y en grupos de pacientes con ASCVD de riesgo extremadamente alto.

En conclusión, se pueden esperar mayores beneficios de reducción del riesgo CV y de mortalidad de la intensificación de la terapia de reducción de C-LDL en aquellos con C-LDL >100 mg/dL, o en grupos de pacientes de riesgo extremadamente alto. Cuando el LDL-C basal es <100 mg/dL la asociación logarítmica lineal entre C-LDL y las tasas de eventos sugiere que las opciones de tratamiento distintas a la reducción adicional de C-LDL también se considerará para una reducción óptima del riesgo.



El colesterol remanente, no el C-LDL, está asociado con una enfermedad cardiovascular incidente

Castañer O, Pintó X, Subirana I, Amor AJ, Ros E, Hernández A, et al. **Remnant Cholesterol, Not LDL Cholesterol, Is Associated With Incident Cardiovascular Disease** *J Am Coll Cardiol* 2020 Dec 08;76 (23):2712-2724.

Los estudios de intervención genética, observacional y clínica indican que los niveles circulantes de triglicéridos y colesterol transportados en lipoproteínas ricas en triglicéridos (colesterol remanente) pueden predecir eventos CV. Este estudio evaluó la asociación de triglicéridos y colesterol remanente (remanente-C) con eventos CV mayores en una cohorte de personas mayores con alto riesgo CV.

Este estudio determinó el perfil lipídico basal y buscó eventos CV adversos mayores (MACE) en la población del ensayo de prevención primaria de alto riesgo PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) (edad media: 67 años; IMC: 30 kg/m²; 43 % hombres; 48% con diabetes) después de una media de seguimiento de 4.8 años. Se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox ajustados y no ajustados para evaluar la asociación entre las concentraciones de lípidos (ya sea como variables continuas o categóricas) y MACE incidentes (N = 6,901; n casos = 263).

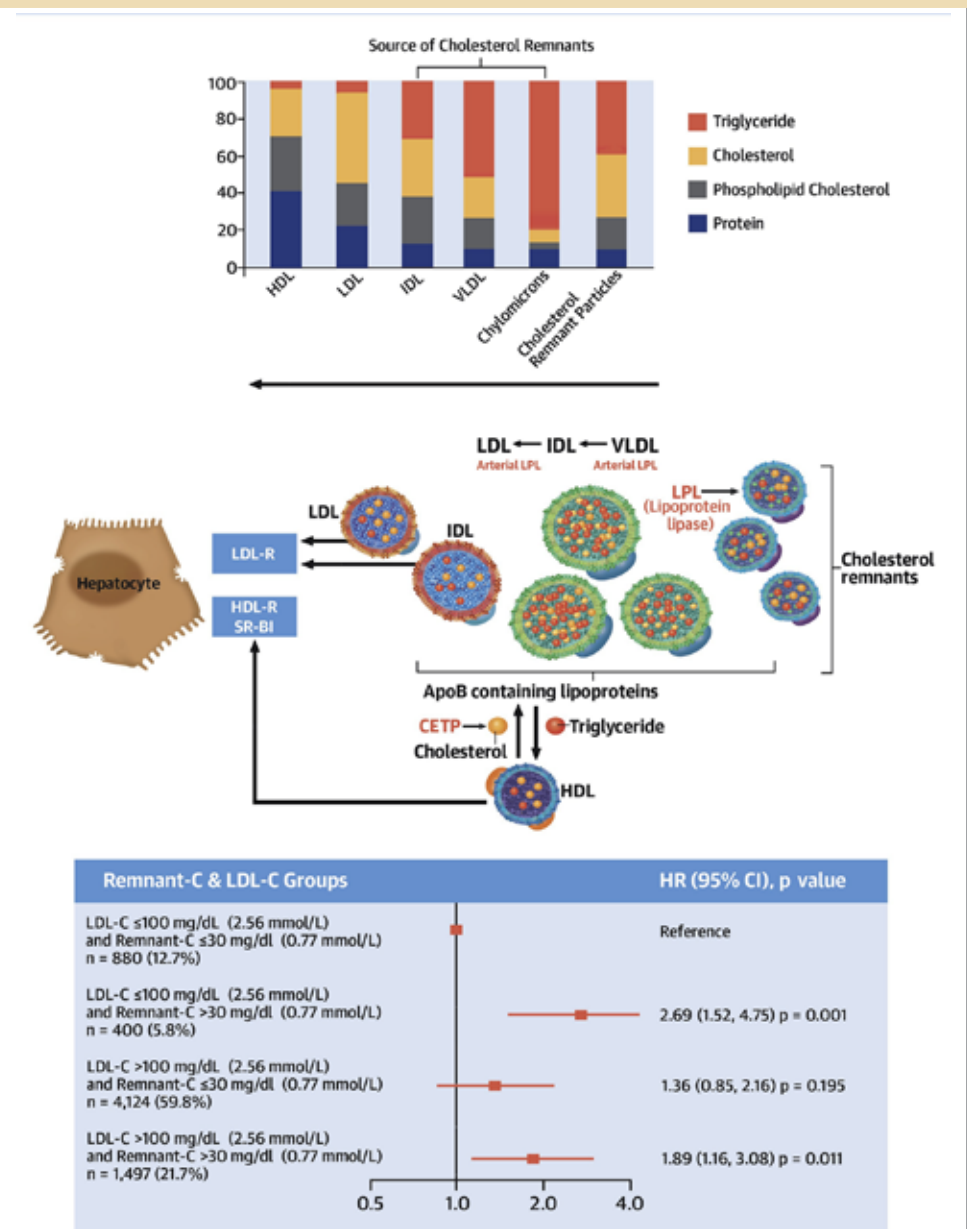
En análisis multivariables ajustados, los triglicéridos (HR: 1.04; IC del 95%: 1.02 a 1.06, por 10 mg/dL [0.11 mmol/L]; p <0.001), no de alta densidad colesterol unido a lipoproteínas (HDL-C) (HR: 1.05; IC del 95%: 1.01 a 1.10, por 10 mg/dL [0.26 mmol/L]; p = 0.026) y C remanente (HR: 1.21; IC del 95%: 1.10 a 1.33, por 10 mg/dL [0.26 mmol/L]; p <0.001), pero no el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) o C-HDL, se asociaron con MACE. La dislipidemia aterogénica (triglicéridos >150 mg/dL [1.69 mmol/L] y HDL-C <40 mg/dL [1.03 mmol/L] en hombres o <50 mg/dL [1.29 mmol/L] en mujeres) también se asoció con MACEs (HR: 1.44; IC del 95%: 1.04 a 2.00; p = 0.030). C remanente ≥30 mg/dL (0.78 mmol/L) sujetos diferenciados con mayor riesgo de EAC comparados con aquellos con concentraciones más bajas,

En conclusión, en sujetos con sobrepeso u obesidad con alto riesgo CV, los niveles de triglicéridos y de C remanente, pero no de LDL-C, se asociaron con resultados CV independientes de otros factores de riesgo.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este ensayo utilizó datos del estudio observacional multicéntrico PREDIMED para examinar la relación entre el perfil lipídico inicial y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en 6,901 participantes divididos equitativamente entre los tres grupos del ensayo (controles, dieta mediterránea más nueces mixtas o dieta mediterránea más aceite de oliva extra virgen). Todos los

CENTRAL ILLUSTRATION Remnant Cholesterol Metabolism and Cardiovascular Risk Derived From Low and High Remnant -And Low- Density Lipoprotein- Cholesterol at Baseline in the PREDIMED Cohort



Castañer, O. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(23):2712-24

participantes del estudio fueron considerados de alto riesgo de enfermedad CV. La media de seguimiento fue de 4.8 años. Los factores asociados con los MACE en los análisis ajustados multivariables fueron el C-HDL, los triglicéridos y el colesterol remanente (C-remanente; definido como el C transportado en las lipoproteínas ricas en triglicéridos). No hubo asociación entre el C-LDL y los MACE. También hubo una asociación entre la dislipidemia aterogénica (definida por los niveles de triglicéridos y C-HDL) y MACE. Independien-

temente de si los participantes tenían niveles de C-LDL por debajo del objetivo de 100 mg/dL (2.59 mmol) o menos, aquellos con C-remanente de 30 mg/dL (0.78 mmol/L) o más tenían un mayor riesgo de MACE en comparación con aquellos con C-remanente inferior.

- Con base en estos datos, el C-remanente elevado se asocia con un mayor riesgo de MACE, y puede ser importante considerar si el nivel de C-remanente debe ser un objetivo de tratamiento para algunas poblaciones de pacientes.

El C-LDL más alto que el óptimo está relacionado con el menor riesgo de mortalidad por todas las causas

Lindhardt Johannesen CD, Langsted A, Mortensen MB, Nordestgaard BG. Association between low density lipoprotein and all cause and cause specific mortality in Denmark: prospective cohort study. *BMJ* 2020;371:m4266

El objetivo fue determinar la asociación entre los niveles de C-LDL y la mortalidad por todas las causas, y la concentración de C-LDL asociada con el menor riesgo de mortalidad por todas las causas en la población general.

Estudio de cohorte prospectivo realizado en Dinamarca; el Copenhagen General Population Study reclutó en 2003-15 con una mediana de seguimiento de 9.4 años en individuos seleccionados al azar del sistema nacional de registro civil danés.

Los niveles de referencia de C-LDL asociados con el riesgo de mortalidad se evaluaron en una escala continua (splines cúbicos restringidos) y por categorías de percentiles definidas a priori con modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. El resultado principal fue la mortalidad por todas las causas. Los resultados secundarios fueron la mortalidad por causas específicas (mortalidad CV, por cáncer y otras).

RESULTADOS CLAVE

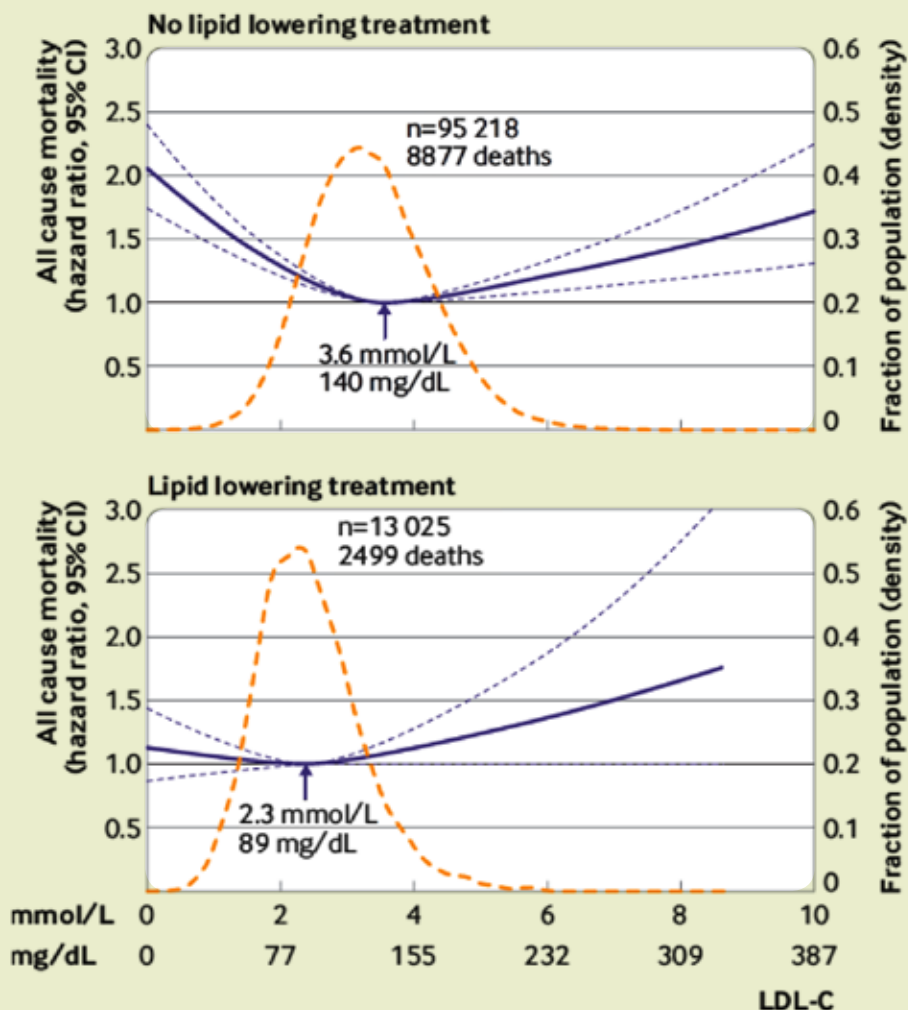
- Se incluyeron 108,243 personas entre 20 y 100 años, con una media de seguimiento de 9.4 (rango, 0-15) años.
- Los niveles de C-LDL mostraron una asociación en forma de U con el riesgo de mortalidad por todas las causas.
- HR ajustadas en comparación con tener C-LDL 3.4-3.9 mmol/L (132-154 mg/dL):
 - Con C-LDL <1.8 mmol / L (<70 mg / dL): 1.25 (IC del 95%, 1.15-1.36).
 - Con C-LDL > 4.8 mmol / L (> 189 mg / dL): 1.15 (IC del 95%, 1.05-1.27).
- El efecto se observó en hombres y mujeres y fue más fuerte con la edad ≤65 años.
- La mortalidad por todas las causas más baja se observó con 3.6 mmol / L (140 mg / dL) para la población en general y aquellos que no tomaban medicamentos para la reducción de lípidos.
- Para aquellos en tratamiento de reducción de lípidos, la mortalidad por todas las causas más baja fue en C-LDL 2.3 mmol / L (89 mg / dL).

El riesgo de infarto de miocardio aumenta con el aumento de C-LDL..

En conclusion, en la población general, los niveles bajos y altos de C-LDL se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, y el riesgo más bajo de mortalidad por todas las causas se encontró con una concentración de C-LDL de 3.6 mmol/L (140 mg/dL).

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Se han informado resultados contradictorios sobre la asociación entre los niveles de C-LDL y mortalidad por todas las causas
- La mayoría de los estudios previos se realizaron en poblaciones de personas mayores de 65 años



LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- Los niveles bajos y altos de C-LDL se asociaron con un mayor riesgo de todas las causas mortalidad en la población general
- El riesgo más bajo de mortalidad por todas las causas se encontró con una concentración de C-LDL de 3,6 mmol / L (140 mg/dL)

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio de cohorte prospectivo utilizó datos de 108,243 participantes en el Estudio de población general de Copenhague para evaluar la asociación entre los niveles de C-LDL y la mortalidad. La media de seguimiento fue de 9.4 años. Durante el seguimiento, falleció el 10.5% de los participantes. Hubo una asociación en forma de U entre los niveles de C-LDL y el riesgo de mortalidad por todas las causas. Los cocientes de riesgo multivariable ajustados para la mortalidad por todas las causas fueron 1.25 y 1.15 para pacientes con C-LDL <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) y LDL-C > 4.8 mmol/L (> 189 mg/dL), respectivamente. En los pacientes que recibieron y no recibieron tratamiento hipolipemiante, las concentraciones de C-LDL asociadas con el menor riesgo de mortalidad por todas las causas fueron 2.3 mmol/L (89 mg / dL) y 3.5 mmol / L (140 mg/dL), respectivamente.
- Aunque es necesario confirmar estos datos en estudios adicionales, este estudio proporciona información útil para ayudar a controlar los niveles de C-LDL y evaluar el riesgo asociado con C-LDL bajo o alto.

Asociación de C-LDL pequeño y denso con enfermedad coronaria

Higashioka M, Sakata S, Honda T, Hata J, Shibata M, Yoshida D, et al. The Association of Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Coronary Heart Disease in Subjects at High Cardiovascular Risk. *J Atheroscler Thromb* 2021; 28: 79-89

El presente estudio tiene como objetivo investigar la asociación entre el nivel de c-LDL pequeño y denso (sdLDL) y el desarrollo de enfermedad coronaria (CHD) en sujetos con alto riesgo cardiovascular.

Un total de 3,080 participantes sin enfermedad CV previa, ≥ 40 años de edad, fueron seguidos durante una media de 8.3 años, que se dividieron en dos grupos, aquellos con niveles séricos de colesterol sdLDL de <35 mg/dL o ≥ 35 mg/dL. Luego, los sujetos fueron estratificados por el estado de diabetes, comorbilidades relacionadas con ECV (definidas como la presencia de diabetes, enfermedad renal crónica o enfermedad arterial periférica) y la evaluación del riesgo de ECV de acuerdo con las Pautas de la Sociedad Japonesa de Aterosclerosis. Los cocientes de riesgo (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox.



Durante el seguimiento, 79 sujetos desarrollaron CHD. El riesgo de incidencia de CHD era mayor en sujetos con colesterol sdLDL sérico ≥ 35 mg/dL que en aquellos con

colesterol sdLDL mg <35 mg/dL (HR 2.09, IC 95% 1.26-3.45) después de ajustar por factores de riesgo tradicionales. En los análisis de subgrupos, el HR ajustado multivariable para la CHD incidente aumentó significativamente en aquellos con colesterol sdLDL sérico de ≥ 35 mg/dL entre los sujetos con diabetes (HR 2.76; IC del 95%: 1.09 a 7.01), sujetos con comorbilidades relacionadas con CHD (HR 2.60; IC del 95%: 1.21 a 5.58) y categoría de alto riesgo definida como la presencia de comorbilidades relacionadas con la ECV o una puntuación Suita de ≥ 56 puntos (HR 1.93; IC del 95%: 1.02 a 3.65).

En conclusión, el colesterol sdLDL sérico elevado se asoció con el desarrollo de CHD en sujetos con alto riesgo cardiovascular.

En
hipercolesterolemia
y prevención
secundaria...

ROVARIL

Rosuvastatina 10, 20, 40 mg

CBG



De las potentes
LA MÁS POTENTE.!!!

Eficacia terapéutica y salud cardiovascular

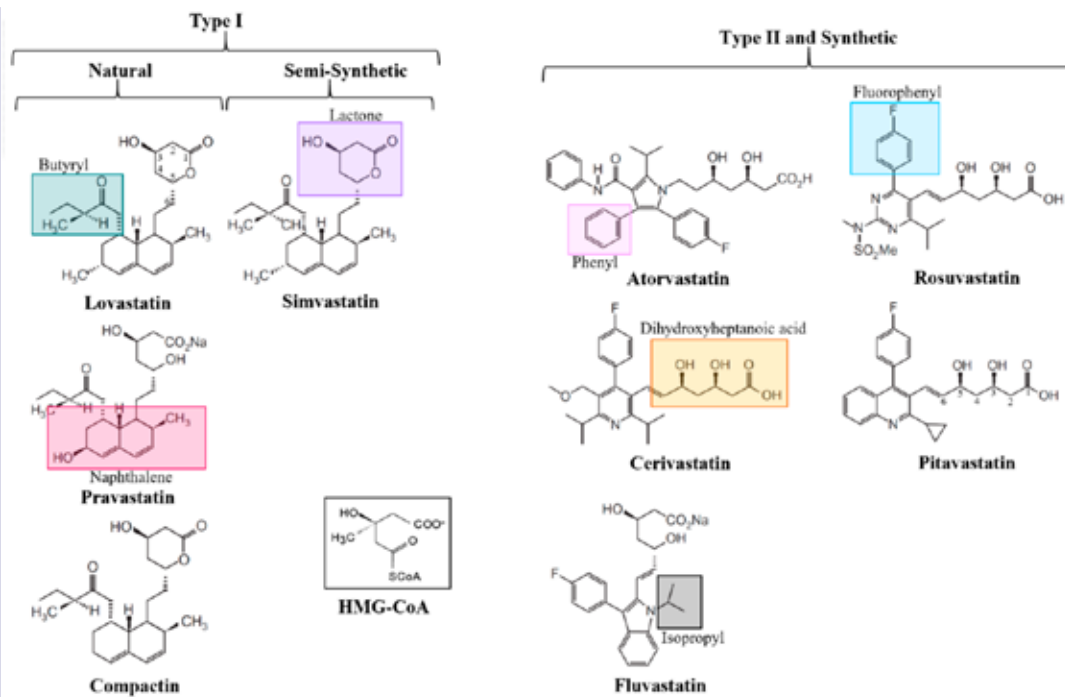
Asegurando:

- Disolución, absorción y biodisponibilidad adecuada y comprobada.⁽¹⁾
- Estabilidad química de la rosuvastatina.⁽²⁾

SALUD CARDIOVASCULAR

Los hechos sobre la pleiotropía de estatinas

Murphy C, Deplazes E, Cranfield CG, Garcia A. **The Role of Structure and Biophysical Properties in the Pleiotropic Effects of Statins.** *Int J Mol Sci* 2020; 21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33228116>



Las estatinas son una clase de medicamentos que se utilizan para reducir el c-LDL y están entre los medicamentos más recetados en todo el mundo. La mayoría de las estatinas actúan como inhibidores competitivos de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A reductasa (HMGR), pero intolerancia a las estatinas debido a los efectos pleiotrópicos se ha propuesto que surgen de la unión no específica debido a una escasa sensibilidad enzima-ligando. Sin embargo, la investigación sobre las propiedades fisicoquímicas de las estatinas y sus interacciones con sitios fuera del objetivo, no ha progresado mucho en las últimas décadas.

Las estatinas difieren en propiedades fisicoquímicas, y las diferencias más comunes y bien reconocidas son sus propiedades lipofílicas e hidrofílicas. La reducción del c-LDL en plasma es su efecto más destacado, desencadenado por el agotamiento del colesterol hepatocelular y las contramedici-

das de regulación ascendente del número de receptores de LDL. La lipofili- dad, que gobierna la hepatoselectivi- dad, está directamente relacionado con la estructura molecular de las estatinas, que dicta la interacción y el transporte a través de membranas. La estructura de las estati- nas es, por tanto, una consideración clíni- camente importante en el tratamiento de la hipercolesterolemia.

Esta revisión integra los estudios biofísicos recientes de estatinas con la literatura sobre los efectos fisiológicos y proporciona nuevos conocimientos sobre la causa mecánica de la pleiotropía con estatinas y los medios prospectivos para comprender los efectos independientes del colesterol de estatinas. Una mejor comprensión de las intrincadas características metabólicas de las estatinas ayudará a los pacientes a mejorar la adherencia y utilizar estos medicamentos seguros, baratos y ampliamente disponibles para indicaciones distintas de las que imaginamos originalmente.

A continuación, presentan una perspectiva concisa sobre el papel de las estatinas en la reducción de los niveles de colesterol sérico, y cómo sus interacciones informadas con membranas de fosfolípidos ofrecen una visión crucial del mecanismo de algunos de los más comunes efectos pleiotrópicos observados de la administración de estatinas.

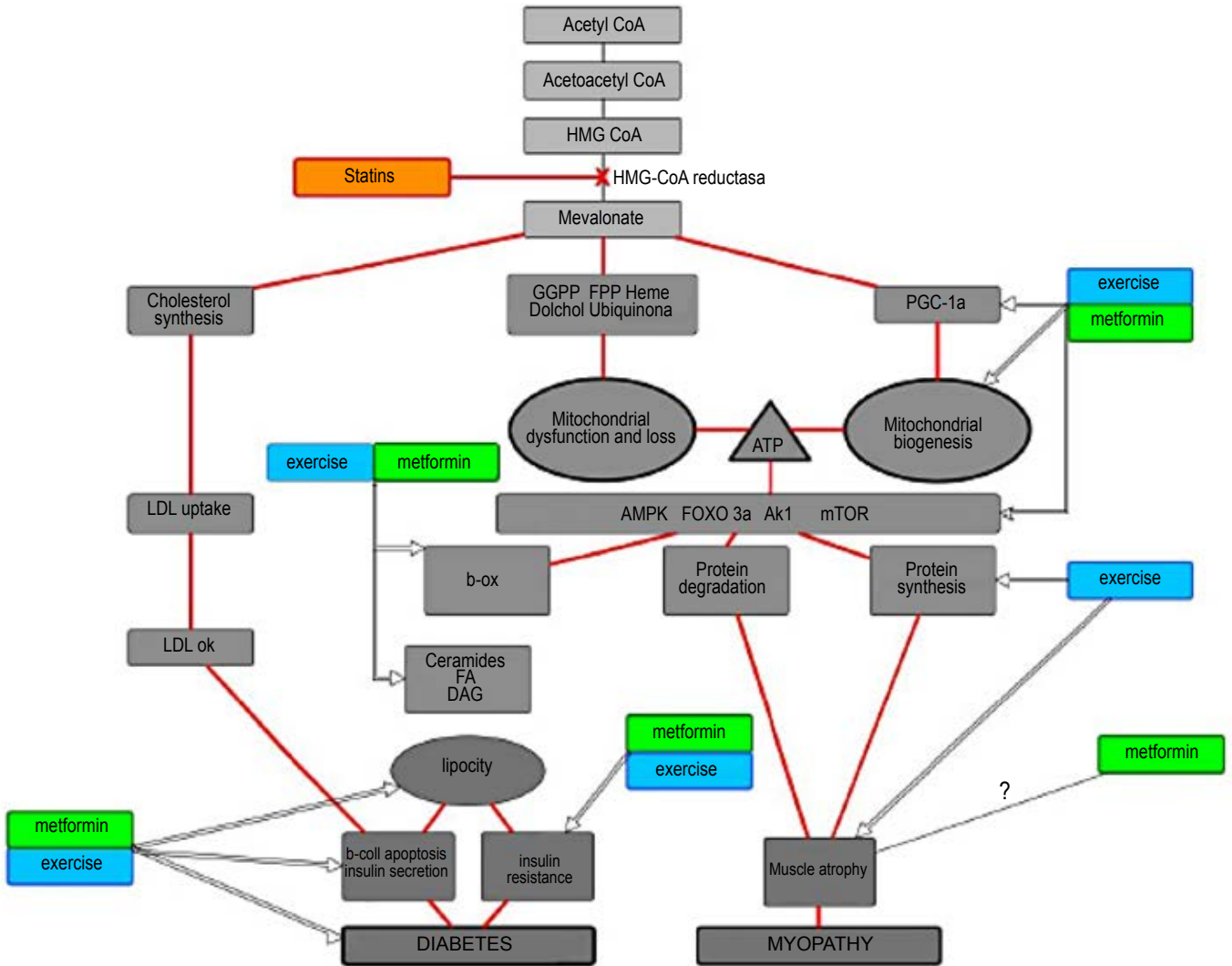
La lipofilia, que gobierna la hepatoselectivi- dad, está directamente relacionado con la estructura molecular de las estatinas, que dicta la interacción y el transporte a través de membranas. La estructura de las estati- nas es, por tanto, una consideración clíni- camente importante en el tratamiento de la hipercolesterolemia.

Esta revisión integra los estudios biofísicos recientes de estatinas con la literatura sobre los efectos fisiológicos y proporciona nuevos conocimientos sobre la causa mecánica de la pleiotropía con estatinas y los medios prospectivos para comprender los efectos independientes del colesterol de estatinas. Una mejor comprensión de las intrincadas características metabólicas de las estatinas ayudará a los pacientes a mejorar la adherencia y utilizar estos medicamentos seguros, baratos y ampliamente disponibles para indicaciones distintas de las que imaginamos originalmente.



La combinación de estatinas, metformina y ejercicio reduce el riesgo CV y los efectos secundarios de las estatinas

Haxhi J, Thompson PD. Rationale for the use of metformin and exercise to counteract statin-associated side effects. *Int J Clin Pract* 2020; e13900. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33277775>



Cómo mejorar la prevención del riesgo CV basada en la evidencia en atención primaria. Las estatinas son los fármacos más prescritos para disminuir el c-LDL y reducir la morbimortalidad CV. Por lo general, son bien tolerados, pero tienen dos preocupaciones principales de seguridad: síntomas musculares asociados a las estatinas (SAMS) y diabetes tipo 2 de nueva aparición (NOD).

El daño mitocondrial y la atrofia muscular son probablemente los mecanismos cen-

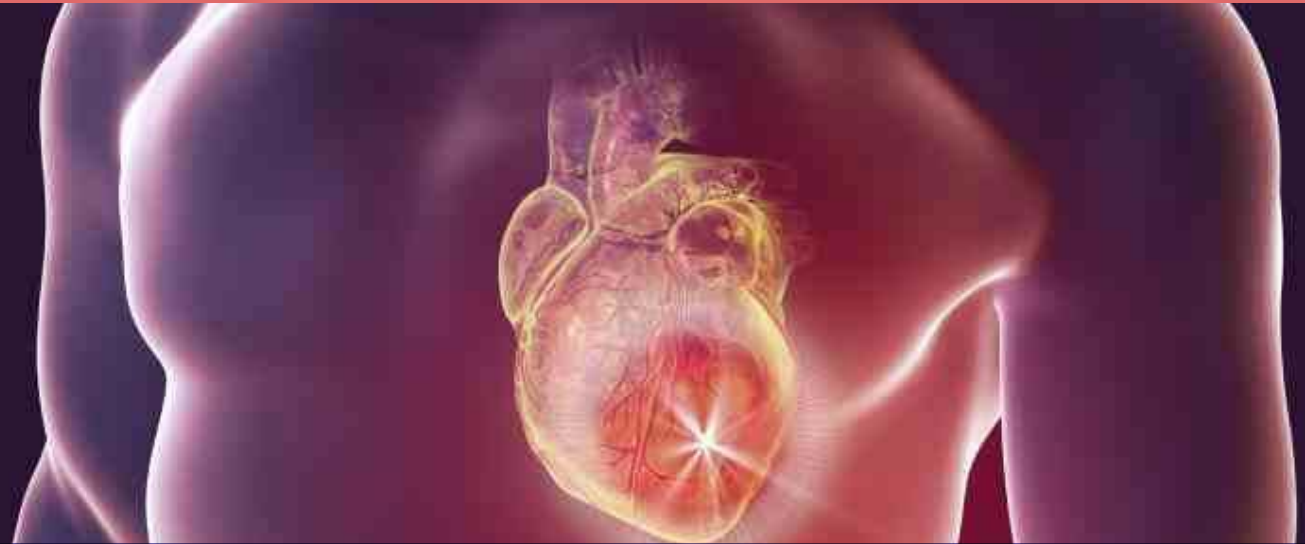
trales que producen SAMS, mientras que la disminución del transporte de glucosa, la oxidación de ácidos grasos y la secreción de insulina probablemente estén involucradas en el desarrollo de NOD.

Se ha demostrado que tanto la metformina como el ejercicio contrarrestan numerosos procesos metabólicos dañinos y metabolitos intermedios asociados con la inhibición de la HMG-CoA. Los beneficios del ejercicio y la metformina, cuando se combinan con estatinas, han sido respaldados por la ex-

periencia clínica. Aparte de los intrincados efectos metabólicos, tanto el ejercicio como la metformina han demostrado mejorar el riesgo de ECV y reducir el riesgo de desarrollar diabetes independientemente de las estatinas.

En conclusión, esta combinación parece atractiva tanto desde un punto de vista clínico como económico, ya que las tres terapias son altamente rentables y su combinación podría resultar en la prevención de la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.





Reducción C-LDL e intensidad de estatinas en infarto de miocardio

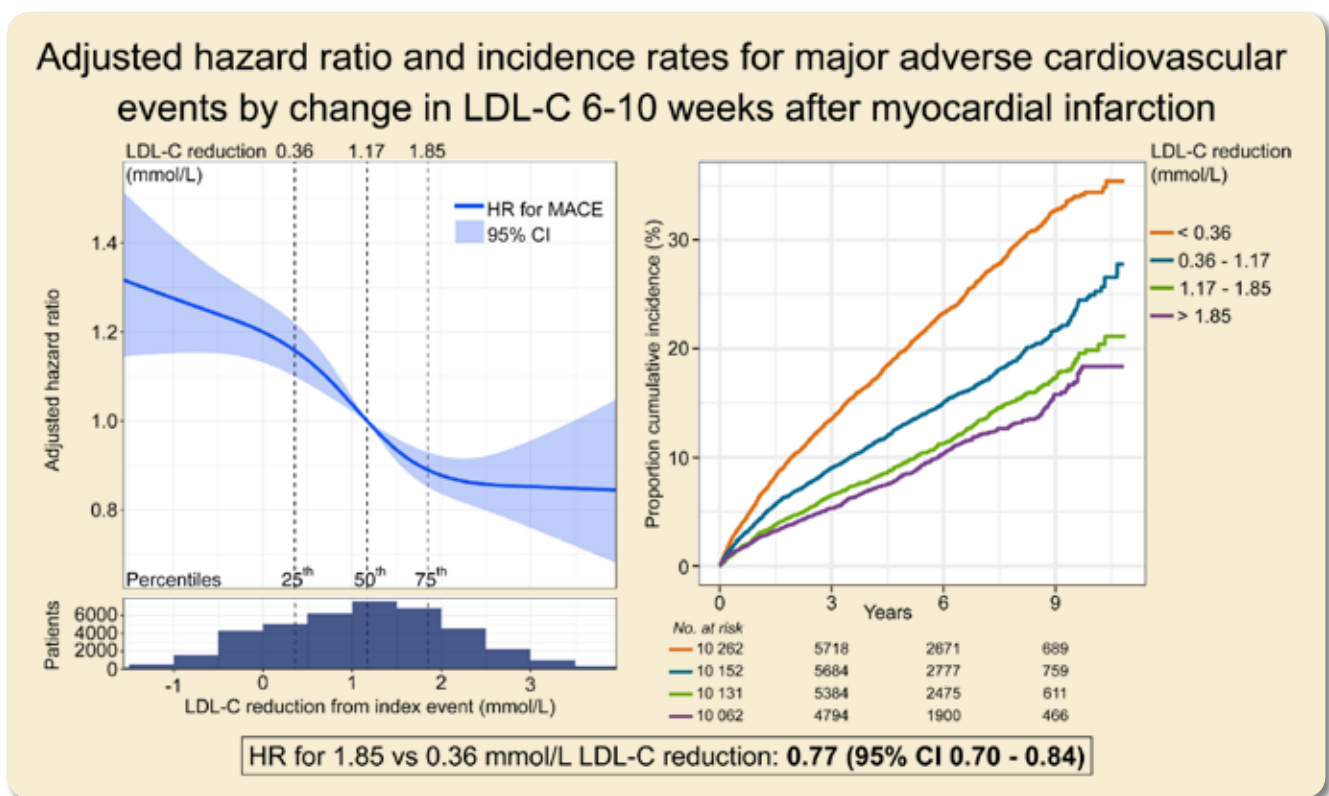
Schubert J, Lindahl B, Melhus H, Renlund H, Leosdottir M, Yari A, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *European Heart Journal*, ehaa1011, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1011>

Los ensayos clínicos han demostrado que la reducción del C-LDL reduce los eventos cardiovasculares (CV). Sin embargo, esto aún no se ha demostrado en un entorno del mundo real. El objetivo fue investigar la asociación entre los cambios en el C-LDL y la intensidad de las estatinas con el pronóstico después de un infarto de miocardio (IM).

Los pacientes ingresados con IM fueron seguidos en busca de mortalidad y eventos cardiovasculares importantes. Se analizaron los cambios en el C-LDL entre el IM y una visita de seguimiento de 6 a 10 semanas. Las asociaciones entre los cuartiles del cambio de C-LDL y la intensidad de las estatinas con los resultados se evaluaron mediante análisis de regresión de Cox ajustados. Se siguió a un total de 40, 607 pacientes durante una media de 3.78 años. El cambio medio en el C-LDL fue una reducción de 1.20 mmol/L. Los pacientes con una mayor reducción de C-LDL (1.85 mmol/L, percentil 75) en comparación con una reducción menor (0.36 mmol/L, percentil 25) tuvieron cocientes de riesgo (HR) más bajos para todos

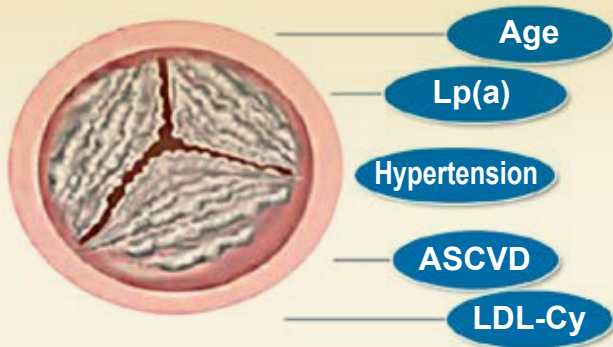
los resultados (IC del 95%): combinación de CV mortalidad, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico 0.77 (0.70-0.84); mortalidad por todas las causas 0.71 (0.63-0.80); Mortalidad CV 0.68 (0.57-0.81); MI 0.81 (0.73-0.91); accidente cerebrovascular isquémico 0.76 (0.62-0.93); hospitalización por insuficiencia cardíaca 0.73 (0.63-0.85) y revascularización coronaria 0.86 (0.79-0.94). Los pacientes con una reducción $\geq 50\%$ de C-LD que usaron estatinas de alta intensidad al alta tuvieron una menor incidencia de todos los resultados en comparación con aquellos que usaron una estatina de menor intensidad.

En conclusión, una mayor reducción temprana de C-LDL y una terapia con estatinas más intensiva después de un infarto de miocardio se asociaron con un riesgo reducido de todos los resultados CV y mortalidad por todas las causas. Esto respalda los datos de los ensayos clínicos que sugieren que la reducción más temprana del C-LDL después de un IM confiere el mayor beneficio.



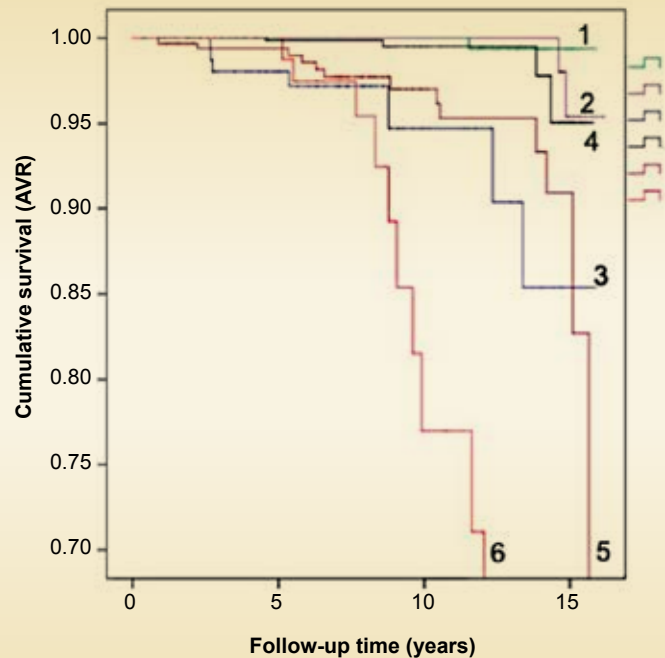
La lipoproteína (a), el colesterol LDL y la hipertensión predicen la necesidad de reemplazo de la válvula aórtica en la hipercolesterolemia familiar

Pérez de Isla L, Watts GF, Alonso R, Díaz-Díaz JL, Muñoz-Grijalvo O, Zambón D, et al. Lipoprotein(a), LDL-Cholesterol, and Hypertension: Predictors of the Need for Aortic Valve Replacement in Familial Hypercholesterolaemia *Eur Heart J* 2021 Jan 12; [Epub Ahead of Print].



Left panel: Independent risk factors for aortic valve replacement in patients with familial hypercholesterolaemia

Right Panel: Survival curves to AVR in different sub-groups. 1: No risk factors for AVR; 2: Age>60 years; 3: Lp(a)>30 mg/dL; 4: Hypertension; 5: Previous atherosclerotic cardiovascular disease; 6: LDL-C_{Lp(a)}-years>10.000 mg-yr/dL. Each patient may be included in different categories.



La hipercolesterolemia familiar (HF) y la lipoproteína (a) [Lp (a)] elevada son trastornos hereditarios asociados con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica prematura (ASCVD). La estenosis de la válvula aórtica (AVS) es la valvulopatía cardíaca más prevalente y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y la Lp (a) pueden estar implicados en su patobiología. Investigaron la frecuencia y los predictores de AVS grave que requieren reemplazo de la válvula aórtica (AVR) en pacientes con HF definidos molecularmente.

El SAFEHEART es un estudio de cohorte prospectivo a largo plazo de una población con HF y familiares no afectados (NAR). Analizaron la frecuencia y los predictores de la necesidad de AVR por AVS en esta cohorte. Se inscribieron 5,022 sujetos (3,712 con HF; 1310 NAR). Cincuenta pacientes con HF (1.48%) y 3 NAR (0.27%) requirieron AVR [odds ratio 5.71; IC del 95%: 1.78-18.4; P = 0.003] después de un seguimiento medio de 7.48 (3.75) años. La incidencia de AVR fue significativamente mayor en pacientes con HF (rango logarítmico 5.93; P = 0.015). El análisis de regresión de Cox demostró una asociación entre HF y AVR (HR: 3.89; IC del 95%: 1.20-12.63; P = 0,024), con mayor edad, ASCVD previa, hipertensión, aumento de C-LDL Lp (a) -años y ele-

vado Lp (a) es un predictor independiente de un evento.

En conclusión, la necesidad de AVR debido a AVS aumenta significativamente en pacientes con HF, particularmente en aquellos que son mayores y tienen ASCVD previa, hipertensión, aumento de LDL-C-Lp (a) -años y elevación de Lp (a). La reducción de C-LDL y Lp (a) junto con el control de la hipertensión podría retrasar la progresión de AVS en HF, pero esto necesita pruebas en ensayos clínicos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio de 5,022 pacientes con hipercolesterolemia familiar, los autores investigaron la frecuencia y los predictores de estenosis valvular aórtica grave que requieren reemplazo valvular aórti-

co. Tras un seguimiento medio de 7.48 años, 50 pacientes con hipercolesterolemia familiar y tres familiares no afectados requirieron estenosis valvular aórtica. La incidencia de estenosis de la válvula aórtica fue significativamente mayor en pacientes con hipercolesterolemia familiar. Hubo una asociación significativa entre la HF y la estenosis de la válvula aórtica. ASCVD previa, edad avanzada, hipertensión, aumento de Lp (a) de LDL-C-años y Lp (a) elevado fueron factores predictivos de un evento.

- Estos hallazgos sugieren que C-LDL y Lp (a) más el control de la hipertensión pueden ayudar a retardar la progresión de la estenosis de la válvula aórtica en pacientes con hipercolesterolemia familiar; sin embargo, se necesita más investigación.



Arroz de levadura roja para la hipercolesterolemia

Cicero AFG, Fogacci F, and Zambon A. Red Yeast Rice for Hypercholesterolemia: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb, 77 (5) 620–628

CENTRAL ILLUSTRATION: Effects of Long-Term Treatment With Red Yeast Rice on Hard Outcomes and in Older Secondary Prevention Trials Carried Out With First-Generation Statins: Implication for Use in Clinical Practice

	Treatment	Patients Involved	Mean Follow-Up Duration	Endpoint	Main Effect (RRR)
Chinese Coronary Secondary Prevention Study (CCSPS)	Red Yeast Rice vs. Placebo	4,870	4.5 years	Nonfatal myocardial infarction and death from coronary heart disease (Primary)	-45%
Cholesterol and Recurrent Events trial (CARE)	Pravastatin 40 mg vs. Placebo	4,159	5 years	Nonfatal myocardial infarction and death from coronary heart disease (Primary)	-24%
Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID)	Pravastatin 40 mg vs. Placebo	9,014	6.1 years	Nonfatal myocardial infarction and death from coronary heart disease (Secondary)	-24%
Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)	Simvastatin 20/40 mg vs. Placebo	4,444	5.4 years	Nonfatal myocardial infarction and death from coronary heart disease (Secondary)	-42%



Cicero, A.F.G. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(5):620-8.

PARA DESTACAR

- El extracto de arroz de levadura roja se utiliza como nutracéutico reductor del colesterol.
- Su principal compuesto bioactivo (monacolina K) es un inhibidor reversible débil de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A reductasa.
- Metanálisis relativamente grandes de ensayos aleatorios respaldan la eficacia y seguridad del arroz de levadura roja en personas con hipercolesterolemia.

Los extractos de arroz de levadura roja (RZR) son actualmente los nutracéuticos más eficaces para reducir el colesterol. Esta actividad se debe principalmente a la monacolina K, un inhibidor reversible débil de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A reductasa, cuyo consumo diario provoca una reducción de los niveles plasmáticos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) hasta un 15% al 25% en 6 a 8 semanas.

La disminución del c-LDL se acompaña de una disminución proporcional del colesterol total y de las lipoproteínas de no alta densidad, la apolipoproteína B plasmática y la PCR de alta sensibilidad. Algunos ensayos sugieren que el uso de RZR se asocia con una mejora en la función endotelial y la rigidez arterial, mientras que un estudio a largo plazo respalda su papel en la prevención de eventos CV.

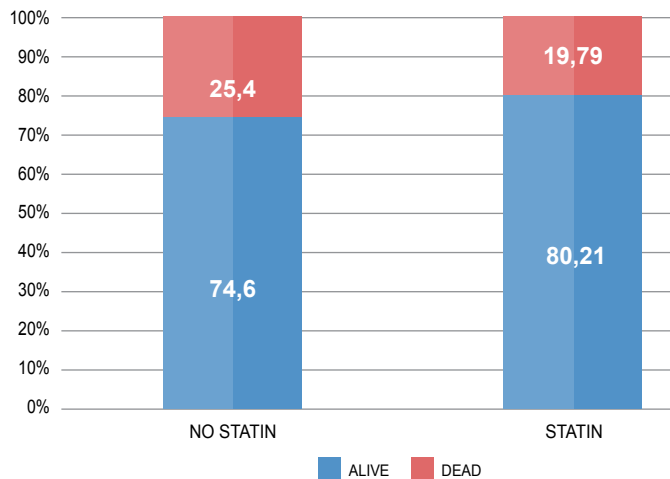
A pesar del mecanismo de acción similar a las estatinas, el riesgo relacionado con 3 a 10 mg de monacolina K tomados por día es mínimo (mialgia leve en sujetos previamente intolerantes a las estatinas). RZR podría representar una herramienta terapéutica para apoyar la mejora del estilo de vida en el manejo de la hipercolesterolemia leve a moderada en pacientes de bajo riesgo, incluidos aquellos que no pueden ser tratados con estatinas u otras terapias para reducir el colesterol LDL.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este artículo revisa el papel del arroz de levadura roja, el nutracéutico más eficaz para reducir el colesterol. El consumo diario da como resultado una reducción del colesterol LDL de hasta un 15% a un 25% en un plazo de 6 a 8 semanas debido a su leve efecto como inhibidor de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A reductasa. También se producen disminuciones proporcionales del colesterol total, el colesterol no HDL, la apolipoproteína B y la proteína C reactiva de alta sensibilidad.
- El arroz de levadura roja podría ser una opción terapéutica para el control del estilo de vida en pacientes de bajo riesgo que no pueden tolerar las estatinas u otras estrategias para reducir el colesterol LDL.

Riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 tratados con estatinas

Masana L, Correig E, Rodríguez-Borjabad C, Anoro E, Arroyo JA, et al. **Effect of statin therapy on SARS-CoV-2 infection-related mortality in hospitalized patients** *European heart journal. Cardiovascular pharmacotherapy* 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33135047>



El objetivo fue evaluar el efecto de la terapia con estatinas al ingreso hospitalario por COVID-19 en la mortalidad hospitalaria.

Este estudio observacional retrospectivo evaluó los efectos de las estatinas en los resultados de COVID-19. El criterio de valoración principal fue la mortalidad. Para el análisis estadístico, se realizó un emparejamiento genético (GM) para determinar el riesgo de mortalidad. Se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para calcular la función de riesgo de causa específica (CSH) y un modelo de riesgos competitivos Fine and Gray (FG) para estudiar los efectos directos de las estatinas sobre el riesgo.

En total, se incluyeron en el análisis 2,157 pacientes con SRAS-CoV-2 (1,234 hombres, 923 mujeres; edad media: 67 años (IQR 54-78)). Todos eran pacientes hospitalizados con un SRAS-CoV-2 positivo. Prueba de PCR. 581 pacientes (47%) utilizaron estatinas. Se suspendieron las estatinas en 244 (42%) de los pacientes. La razón más común para suspender las estatinas (78%) fue iniciar una prescripción antirretroviral (lopinavir/ritonavir). pacientes ingresados, 353 pacientes murieron (28,6%). El uso de estatinas se asoció con una reducción significativa del riesgo de muerte; 19,8% frente a 25,4%, (X2 con corrección de continuidad de Yates: $P = 0.027$). En pacientes que continuaron usando estatinas durante la estancia hospitalaria, las tasas de mortalidad fueron incluso más bajas que en el grupo sin estatinas, 17,4% ($P = 0.045$). Según el análisis de Cox, el HR de muerte fue 0.58 (0.39-0.89). Utilizando el modelo FG de riesgos competitivos; HR = 0.60 (0.39-0.92; $P = 0.02$). Los usuarios de estatinas eran en promedio 11 años mayores y tenían significativamente más comorbilidades en comparación con los no usuarios de estatinas.

Los autores concluyeron que las estatinas utilizadas antes del ingreso hospitalario por complicaciones relacionadas con COVID-19 se asociaron con un riesgo reducido de muerte. También recomiendan no suspender la terapia con estatinas durante la estancia en el hospital.

COVID-19 y estatinas, un meta-análisis

Onorato D, Pucci M, Carpena G, Henry BM, Sanchis-Gomar F, Lippi G. **Protective Effects of Statins Administration in European and North American Patients Infected with COVID-19: A Meta-analysis.** *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33482680>

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 se ha extendido rápidamente por todo el mundo, convirtiéndose en una abrumadora emergencia sanitaria mundial. La variedad de lesiones causadas por este virus es amplia y no se limita al sistema respiratorio, sino que también abarca daño tisular endotelial y sistémico.

Dado que las estatinas mejoran eficazmente la función endotelial, estos medicamentos pueden tener efectos beneficiosos en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Por lo tanto, esta investigación tuvo como objetivo proporcionar una visión general actualizada de la interacción entre las estatinas y COVID-19, con especial atención a su potencial papel protector contra la progresión hacia una enfermedad grave o crítica y la muerte.

Realizaron una sistemática búsqueda electrónica en Scopus y PubMed hasta la actualidad. Datos sobre uso de estatinas y resultados de COVID-19, especialmente en estudios realizados en Europa y América del Norte fueron extraídos y agrupados. Un total de siete estudios cumplieron con los criterios de inclusión, por un total de 2,398 pacientes (1,075 tomando estatinas, es decir, 44,8%). En general, el uso de estatinas en pacientes occidentales hospitalizado con COVID-19 se asoció con casi un 40% menos de probabilidades de progresar hacia una enfermedad grave o la muerte (OR: 0.59; IC del 95%: 0.35-0.99). Después excluyendo los estudios en los que se inició tratamiento con estatinas durante el ingreso hospitalario, se magnificó el efecto beneficioso de estos fármacos (OR: 0.51; IC del 95%: 0.41-0.64).

En conclusión, aunque serían necesarios ensayos aleatorios para confirmar estos hallazgos preliminares, la evidencia actual apoyaría un efecto favorable de las estatinas como terapia adyuvante en pacientes con COVID-19. Independientemente de estas consideraciones, la suspensión de la terapia con estatinas parece muy desaconsejable en pacientes con COVID-19.

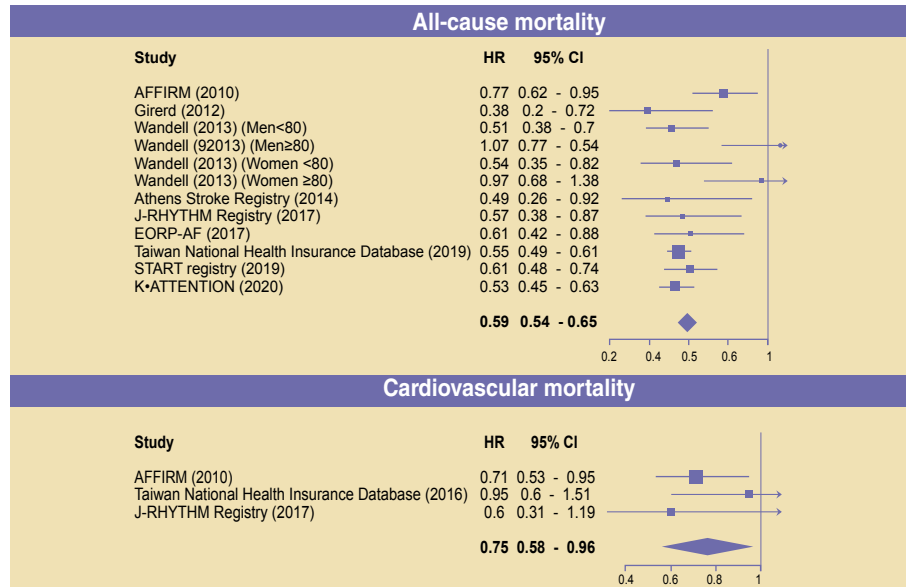


Fibrilación auricular una futura indicación para estatinas?

Pastori D, Baratta F, Di Rocco A, Farcomeni A, Del Ben M, Angelico F, et al. **Statin use and mortality in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of 100,287 patients.** *Pharmacol Res* 2021;105418. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=33450384>

Key data:

1000,287 AF patients
23,228 on statins
43.3% of women
13,373 deaths



- **Statins are beneficial in AF patients and their prescription should be implemented**
- **Absolute risk reduction of 10% for all-cause mortality in treated patients**
- **Randomized clinical trials in AF patients are necessary, as well as clarity on AF-specific LDL cholesterol targets**

Los efectos de las estatinas en la fibrilación auricular (FA) no valvular, un problema grave que se encuentra en un gran número de pacientes cardíacos, sigue siendo enigmático y confuso debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados. Las estatinas son eficaces para reducir la enfermedad CV en pacientes en riesgo o con enfermedad CV. No está claro el beneficio del tratamiento con estatinas sobre los resultados CV adversos en pacientes con FA no valvular.

Realizaron una revisión sistemática y un metanálisis de los estudios recuperados de MEDLINE a través de la base de datos PubMed y Cochrane (CENTRAL) de estudios que investigan la eficacia de las estatinas en pacientes con FA. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por todas las causas. Otros criterios de valoración fueron la mortalidad CV, el accidente cerebrovascular isquémico, los criterios de valoración compuestos y cualquier sangrado.

En este metanálisis, los autores examinaron 14 estudios (2 análisis post-hoc de ensayos clínicos alea-

torizados, 8 prospectivos y 4 retrospectivos) con 100,287 pacientes con FA, de los cuales 23,228 tomaban estatinas. La mortalidad por todas las causas fue el criterio de valoración primario. Los criterios de valoración secundarios incluyeron mortalidad CV, criterios de valoración combinados, accidentes cerebrovasculares y complicaciones hemorrágicas.

El cociente de riesgos instantáneos (HR) combinado para la mortalidad por todas las causas fue de 0.59 (IC del 95%: 0.54 a 0.65). Esta asociación fue consistente con el envejecimiento, el sexo y la prevalencia de enfermedad CV o cerebrovascular y el

efecto beneficioso fue evidente ya después de 12 meses de terapia. Tanto la mortalidad por todas las causas como la mortalidad CV se redujeron significativamente en un 41% (HR: 0,59 [0,54-0,65]) y un 25% (HR: 0,75 [0,58-0,68]) respectivamente. La reducción absoluta de la mortalidad por todas las causas fue del 10% en los usuarios de estatinas y se observaron beneficios después de 12 meses. El riesgo de complicaciones hemorrágicas también fue un 40% menor en los usuarios de estatinas (HR: 0,60 [0,48-0,76]). Este primer metaanálisis sobre los beneficios de las estatinas en la FA muestra resultados prometedores en esta población

de muy alto riesgo, con una mortalidad estimada al año del 5,7% y la mayoría de las complicaciones cardiovasculares (70%), a pesar de la anticoagulación.

Sobre la base de estos hallazgos, se justifica la realización de ensayos aleatorizados adecuadamente diseñados para confirmar estos resultados que podrían disminuir significativamente la impresionante carga de complicaciones fatales de las ECV en los pacientes con FA.



Revisión sistemática de 22 pautas actuales de manejo de lípidos

Brown RE, Welsh P, Logue J. **Systematic review of clinical guidelines for lipid lowering in the secondary prevention of cardiovascular disease events.** *Open heart* 2020; 7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33443127>

Las diferentes recomendaciones para el manejo de lípidos, formuladas en guías nacionales e internacionales, pueden ser confusas y en ocasiones contradictorias. La OMS recomienda que aquellos con enfermedad CV establecida deben ser tratados con terapia hipolipemiente, pero no existe una guía específica con respecto al control de lípidos. Las visitas innecesarias al médico de cabecera pueden ser una carga para los pacientes y aumentar los costos de atención médica. Realizaron una revisión sistemática de las guías actuales para revelar lagunas en la base de evidencia para enfoques óptimos de monitoreo de lípidos.

Para esta revisión sistemática, realizaron una búsqueda en las bases de datos de Medline, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature y Turning Research

Into Practice para las directrices relevantes publicadas en los 10 años anteriores al 31 de diciembre de 2019. Se compararon cualitativamente recomendaciones sobre la frecuencia de las pruebas, terapias reductoras de lípidos y las metas de colesterol. Cada directriz se evaluó utilizando la herramienta de Evaluación de Directrices para la Investigación y Evaluación II de 2009.

Se incluyeron veintidós guías. Todas las estatinas recomendadas para la terapia hipolipemiente primaria, con un alto nivel de evidencia de apoyo. Se encontró una variación considerable en las recomendaciones para los objetivos de colesterol. Diecisiete guías proporcionaron al menos un objetivo de colesterol, que para el C-LDL osciló entre 1.0 y 2.6 mmol/L, aunque el recomendado con más frecuencia fue <1.8 mmol/L (n = 12). Para el seguimiento a largo plazo, muchos recomendaron revisar a los pacientes anualmente (n = 9), aunque hubo alguna variación en las recomendaciones para el intervalo de entre 3 y 12 meses. La evidencia de apoyo para cualquier enfoque fue limitada, a menudo derivada de la opinión clínica.

En conclusión, se requiere más investigación para proporcionar una base de evidencia para el monitoreo óptimo de lípidos de la población de prevención secundaria

con estatinas. Esta revisión proporciona una descripción general concisa y actualizada de todas las principales guías de manejo de lípidos.

PREGUNTAS CLAVE

¿Qué se sabe ya sobre este tema?

- Existe una gran base de pruebas, respaldada por OMS, por el uso de estatinas como terapia hipolipemiente para la prevención de nuevos eventos CV. No existe una guía similar con respecto al uso de objetivos de colesterol o seguimiento a largo plazo en poblaciones de prevención secundaria.

¿Qué agrega este estudio?

- Una comparación formal y sistemática de las recomendaciones de los niveles de lípidos plasmáticos objetivo y la frecuencia de la monitorización de lípidos en la población de prevención secundaria de 22 guías.

¿Cómo podría afectar esto a la práctica clínica?

- Los pacientes generalmente prefieren minimizar las visitas a los médicos generales y las visitas innecesarias y las pruebas también pueden aumentar los costos de atención médica. Este trabajo destaca la necesidad de más investigación para proporcionar una base de evidencia para el monitoreo óptimo de lípidos de la población de prevención secundaria.

Cómo semaglutida 2.4 mg una vez a la semana afecta la ingesta de energía, el apetito, el control de la alimentación y el vaciado gástrico

Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D. **The Effect of Semaglutide 2.4 mg Once Weekly on Energy Intake, Appetite, Control of Eating and Gastric Emptying in Subjects With Obesity** *Diabetes Obes Metab* 2020 Dec 02; [EPub Ahead of Print].

Este ensayo investigó los efectos de 2.4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana sobre el vaciamiento gástrico, el apetito y la ingesta de energía en sujetos con obesidad.

Se realizó un ensayo doble ciego de grupos paralelos en 72 adultos con obesidad, aleatorizados a semaglutida subcutánea una vez a la semana (dosis aumentada a 2,4 mg) o placebo durante 20 semanas. El vaciamiento gástrico se evaluó mediante la absorción de paracetamol después del desayuno estandarizado. Se evaluaron las calificaciones de apetito informadas por los sujetos y las respuestas del Cuestionario de control de la alimentación (CoEQ), y se midió la ingesta de energía durante el almuerzo ad libitum.

El AUC0-5h de paracetamol, para (criterio de valoración principal) aumentó en un 8% (p = 0.005) con 2.4 mg de semaglutida frente a placebo en la semana 20 (no significativo cuando se corrigió para el peso corporal de la semana 20; p = 0.12). No se

observó ningún efecto sobre el AUC0-1h, para, Cmax, para o tmax, para. La ingesta de energía ad libitum fue un 35% menor con semaglutida frente a placebo (1,736 frente a 2,676 kJ; diferencia de tratamiento estimada: -940 kJ; P <0,0001). La semaglutida redujo el hambre y el consumo prospectivo de alimentos, y aumentó la plenitud y la saciedad en comparación con el placebo (todos P <0.02). El CoEQ indicó un mejor control de la alimentación y menos o más débiles antojos de alimentos con semaglutida frente a placebo (P <0.05). El peso corporal se redujo en un 9.9% con semaglutida y un 0.4% con placebo. La seguridad fue consistente con el perfil conocido de semaglutida.

En conclusión, en sujetos con obesidad, 2.4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana suprimió el apetito, mejoró el control de la alimentación y redujo los antojos de alimentos, la ingesta de energía ad libitum y el peso corporal frente a placebo. No hubo evidencia de retraso en el vaciado gástrico en la semana 20, evaluado

indirectamente mediante la absorción de paracetamol.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En comparación con placebo a las 20 semanas, la semaglutida aumentó la absorción de paracetamol (un sustituto del vaciamiento gástrico retardado) en un 8% (p = 0.005), pero esta diferencia no fue significativa cuando se corrigió por el peso corporal, que disminuyó en un 9.9% con semaglutida en comparación con con 0.4% con placebo. La semaglutida también redujo la ingesta de energía en un 35%, redujo el hambre y aumentó la plenitud y la saciedad (todos p <0.02) en comparación con el placebo a las 20 semanas.
- La semaglutida una vez a la semana reduce el apetito, los antojos de alimentos, la ingesta de energía y el peso corporal y aumenta el control de la alimentación a las 20 semanas en comparación con el placebo. Cuando se corrige la pérdida de peso, el tratamiento con semaglutida no tiene ningún efecto sobre el vaciado gástrico.

Efectos de la dapagliflozina sobre eventos adversos renales y CV en pacientes con enfermedad renal crónica

Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. **Effects of Dapagliflozin on Major Adverse Kidney and Cardiovascular Events in Patients With Diabetic and Non-Diabetic Chronic Kidney Disease: A Prespecified Analysis From the DAPA-CKD Trial.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Jan 01;9(1)22-31.

La dapagliflozina reduce el riesgo de insuficiencia renal y cardíaca en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo fue investigar los efectos de la dapagliflozina en los resultados renales, cardiovasculares y de mortalidad según la presencia o ausencia de DM 2 y según la causa subyacente de la ERC, informada como nefropatía diabética, glomerulonefritis crónica, ERC isquémica o hipertensiva, o de otra causa o desconocida.

El DAPA-CKD fue un ensayo aleatorio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, realizado en 386 sitios de estudio en 21 países, en el que participantes con una proporción de albúmina / creatinina en orina de 200-5000 mg/g y una filtración glomerular estimada (TFGe) de 25-75 mL/min por 1.73m² fueron asignados aleatoriamente (1: 1) a dapagliflozina 10 mg una vez al día o al placebo equivalente, como complemento de la atención estándar. El resultado primario fue una combinación de disminución sostenida de la TFGe de al menos 50%, enfermedad renal en etapa terminal o muerte relacionada con los riñones o cardiovascular. Los resultados secundarios de eficacia fueron un compuesto específico de riñón (el mismo que el resultado primario, pero excluyendo la muerte CV), un compuesto de muerte CV o ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas. En este estudio, realizaron un análisis de subgrupos preespecificado de los criterios de valoración primarios y secundarios de DAPA-CKD por presencia o ausencia de DM 2 y por etiología de la ERC.

El estudio se llevó a cabo entre el 2 de febrero de 2017 y el 12 de junio de 2020. Se asignaron al azar 4,304 participantes (2,152 a dapagliflozina y 2,152 a placebo) y se les dio seguimiento durante una media de 2.4 años (IQR 2.0-2.7). En general, 2,906 (68%) participantes tenían un diagnóstico de DM 2, de los cuales 396 (14%) tenían ERC atribuida a causas distintas a la nefropatía diabética. La reducción del riesgo relativo para el resultado primario compuesto con dapagliflozina fue consistente en los participantes con DM 2 (razón de riesgo [HR] 0.64, IC del 95%: 0.52-0.79) y aquellos

sin diabetes (0.50, 0.35-0.72; p interacción = 0.24). Se observaron resultados similares para los puntos secundarios: resultado compuesto específico del riñón (0.57 [0.45-0.73] vs 0.51 [0.34-0.75]; P interaction = 0.57), muerte cardiovascular o ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca (0.70 [0.53-0.92] vs 0.79 [0.40-1.55]; P interacción = 0.78) y mortalidad por todas las causas (0.74 [0.56-0.98] vs 0.52 [0.29-0.93]; P interaction = 0.25). El efecto de la dapagliflozina en el resultado primario también fue consistente entre los pacientes con nefropatía diabética (n = 2,510; HR 0.63, IC 95% 0.51-0.78), glomerulonefritis (n = 695; 0.43, 0.26-0.71), ERC isquémica o hipertensiva (n = 687; 0.75, 0.44-1.26), y ERC de otra causa o desconocida (n = 412; 0.58, 0.29-1.19; P interaction= 0.53), con una consistencia similar observada en los resultados secundarios. Las proporciones de participantes en los grupos de dapagliflozina y placebo que tuvieron eventos adversos graves o interrumpieron el fármaco del estudio debido a eventos adversos no variaron entre aquellos con y sin DM 2.

En conclusión, la dapagliflozina reduce los riesgos de eventos cardiovasculares y renales adversos importantes y la mortalidad por todas las causas en pacientes con ERC diabética y no diabética.

MENSAJE PARA LLEVAR

- El tratamiento con dapagliflozina resultó en una reducción significativa del riesgo relativo del resultado compuesto primario de disminución sostenida de la TFGe de al menos 50%, enfermedad renal en etapa terminal o muerte relacionada con el riñón o cardiovascular. Este efecto fue significativo independientemente de la presencia de DM2 y del tipo de ERC. El efecto sobre los resultados secundarios (enfermedad renal en etapa terminal o muerte relacionada con el riñón, muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas también mostró patrones similares.
- El riesgo de eventos CV y renales adversos graves en pacientes con ERC se reduce con el tratamiento con dapagliflozina, independientemente de la presencia o ausencia de DM2.

Metaanálisis de los iSGLT2 y la mortalidad por todas las causas

Silverii GA, Monami M, Mannucci E. **SGLT2 inhibitors and all-cause mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials** *Diabetes, obesity and metabolism* 2020 First published: 07 December 2020 <https://doi.org/10.1111/dom.14286>

El presente metaanálisis tiene como objetivo evaluar los efectos de los iSGLT2 sobre la mortalidad por todas las causas y las diferencias entre los diferentes ensayos y moléculas de la clase.

Incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorios con una duración de tratamiento superior a 52 semanas, que reclutaron al menos 100 pacientes en cada brazo y compararon un iSGLT2 con cualquier comparador o placebo.

De 139, 235 y 145 elementos identificados, se seleccionaron 21 ensayos, que inscribieron a 39, 593 y 30,771 pacientes en los brazos de iSGLT2 y de comparador respectivamente, con una duración media de 104 semanas, y notificaron 2,474 y 2,298 muertes para los iSGLT2 y comparadores respectivamente. No se encontró heterogeneidad relevante ($I^2 = 17\%$). El tratamiento con iSGLT2 se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas (MH-OR [IC del 95%] 0.86 [0.81; 0.91] $p < 0.00001$). Los análisis de metarregresión encontraron una asociación directa significativa del efecto del tratamiento solo con la proporción de sujetos asiáticos inscritos y una correlación inversa con la proporción de pacientes caucásicos.

En conclusión, los iSGLT2 reducen la mortalidad por todas las causas en los ensayos controlados aleatorios.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los investigadores llevaron a cabo un metaanálisis de 21 ensayos clínicos aleatorios, que incluyeron a más de 70,000 pacientes, para evaluar los efectos de los iSGLT2 sobre la mortalidad por todas las causas. El tratamiento con iSGLT2 se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas ($p < 0.00001$).
- Los inhibidores de SGLT2 redujeron la mortalidad por todas las causas en este metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.

Glemaz met
Glicenex Duo

Glicenex
Glemaz

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



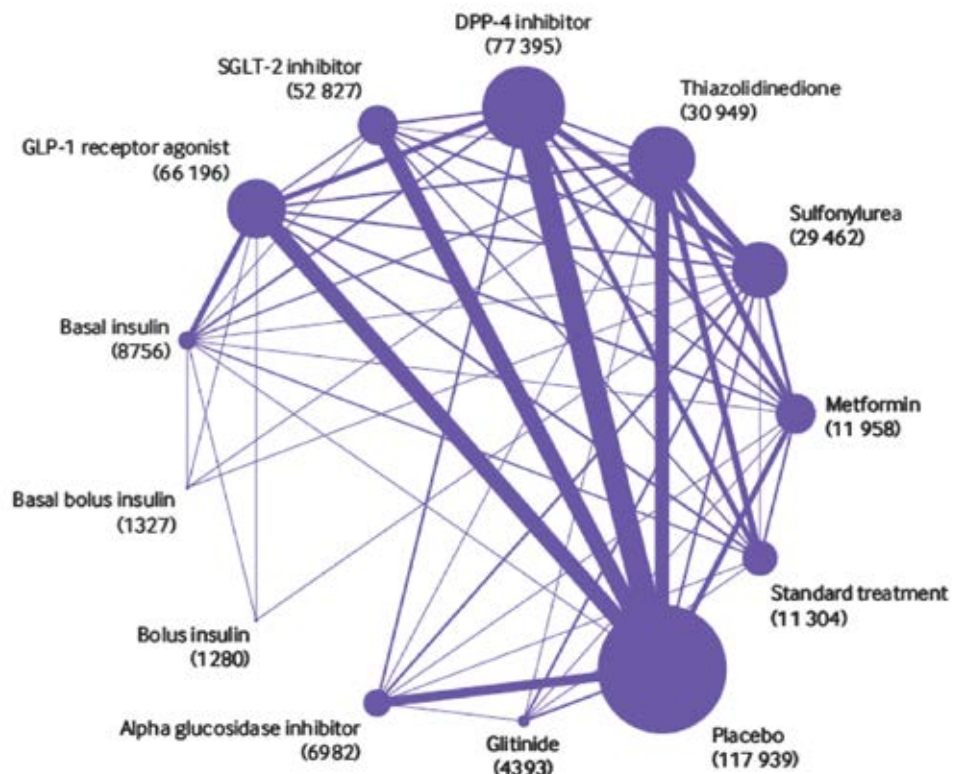
Bagó

Ética al servicio de la salud

Metaanálisis de iSGLT-2 y aGLP-1 en DM2

Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, et al. **Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials.** *BMJ* 2021;372:m4573 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4573> (Published 13 January 2021)

Fig 2 | Network plot of trials evaluating glucose lowering treatments for type 2 diabetes



El objetivo fue evaluar los iSGLT-2 y los aGLP-1 en pacientes con DM 2 con riesgo cardiovascular y renal variable. Metaanálisis de Design Network datos de Medline, Embase y Cochrane CENTRAL hasta el 11 de agosto de 2020 de ensayos controlados aleatorios que comparan iSGLT-2 o aGLP-1 con placebo, atención estándar u otro tratamiento para reducir la glucosa en adultos con DM 2 con seguimiento de 24 semanas o más.

Se llevó a cabo un metaanálisis de la red de efectos aleatorios frecuentes y se utilizó GRADE (clasificación de la evaluación, el desarrollo y la evaluación de las recomendaciones) para evaluar la certeza de la evidencia. Los resultados incluyeron efectos absolutos estimados del tratamiento por cada 1000 pacientes tratados durante cinco años para pacientes con riesgo muy bajo (sin factores de riesgo CV), riesgo bajo (tres o más factores de riesgo CV), riesgo moderado (enfermedad CV), riesgo alto (enfermedad renal crónica), y de muy alto riesgo (enfermedad CV y enfermedad renal).

Se eligieron 764 ensayos con 421,346 pacientes. Todos los resultados se refieren a la adición de iSGLT-2 y aGLP-1 al tratamiento de DM existente. Ambas clases de fármacos redujeron la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV, el infarto de miocardio no fatal y la insuficiencia renal (evidencia de certeza alta). Se encontraron diferencias notables entre los dos agentes: los iSGLT-2 redujeron la mortalidad y el ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca más que los a-GLP-1, y los a-GLP-1 redujeron el accidente cerebrovascular no fatal más que los iSGLT-2 (que parecen no tener ningún efecto). Los iSGLT-2 causaron infección genital (certeza alta), mientras que los a-GLP-1 pueden causar eventos gastrointestinales graves (certeza baja). Baja evidencia sugirió que los iSGLT-2 y los a-GLP-1 podrían reducir el peso corporal. Se encontró poca o ninguna evidencia del efecto de los iSGLT-2 o a-GLP-1 en la amputación de extremidades, ceguera, enfermedades oculares, dolor neuropático o calidad de vida relacionada con la salud. Los beneficios absolutos de estos medicamentos varían sustancialmente entre los pacientes, desde un riesgo bajo a muy alto de resultados CV y renales (p. Ej., Los iSGLT-2 dieron como resultado de 5 a 48 muertes menos en 1000 pacientes durante cinco años; consulte la herramienta interactiva de apoyo a la toma de decisiones (<https://magicvidence.org/match-it/200820dist/#/>) para todos los resultados.

En conclusión, en pacientes con DM 2, los iSGLT-2 y los a-GLP-1 redujeron los resultados CV y renales, con notables diferencias en beneficios y daños. Los beneficios absolutos están determinados por los perfiles de riesgo individuales de los pacientes, con claras implicaciones para la práctica clínica, como se refleja en las Recomendaciones Rápidas de BMJ informadas directamente por esta revisión sistemática.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Aunque los resultados de los ensayos entran en conflicto, los iSGLT-2 y los a-GLP-1 probablemente reducen enfermedad CV y renal cuando se agrega a otros tratamientos reductores de glucosa en adultos con DM 2
- Persiste la incertidumbre sobre los beneficios y daños relativos y absolutos de estos medicamentos en todos los resultados importantes en pacientes con DM 2 en diferentes niveles de riesgo de enfermedad CV y renal

LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- Los beneficios compartidos por los iSGLT-2 y los a-GLP-1 incluyen reducciones en todas las causas y mortalidad CV, infarto de miocardio, insuficiencia renal e hiperglucemia grave (evidencia de alta certeza) y menor peso corporal (certeza baja) sin incurrir en hipoglucemia grave (alta certeza)
- Las dos clases de fármacos parecen tener efectos relativos similares sobre las enfermedades CV mortalidad, infarto de miocardio, insuficiencia renal, calidad de vida relacionada con la salud y hiperglucemia grave
- Los beneficios absolutos de estos medicamentos varían sustancialmente según los factores CV y perfiles de riesgo de enfermedad renal de pacientes con DM 2, como se refleja en Recomendaciones rápidas de BMJ estratificadas por riesgo directamente informadas por esta revisión

Ipragliflozina o sitagliptina en la diabetes tipo 2 con metformina

Kitazawa M, Katagiri T, Suzuki H, Matsunaga S, Yamada M H, Ikarashi T, et al. **A 52-Week Randomized Controlled Trial of Ipragliflozin or Sitagliptin in Type 2 Diabetes Combined With Metformin: The N-ISM Study** *Diabetes Obes Metab* 2021 Jan 08; [Epub Ahead of Print].

El objetivo fue comparar la eficacia a largo plazo de los iSGLT2 y los iDPP-4 como fármacos de segunda línea después de la metformina para pacientes que no tienen un alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

Se trata de un ensayo abierto aleatorizado de 52 semanas, compararon ipragliflozina y sitagliptina en pacientes japoneses diagnosticados con DM 2, sin ASCVD previa y tratados con metformina. El criterio de valoración principal fue una reducción de la HbA1c de $\geq 0,5\%$ (5.5 mmol/mol) sin aumento de peso a las 52 semanas.

De un total de 111 pacientes (edad media 59.2 años, IMC medio 26.6 kg/m², 61.3% hombres), 54 pacientes recibieron ipragliflozina y 57 recibieron sitagliptina. Después de 52 semanas, el logro del criterio de valoración principal no fue significativamente

diferente (37.0% y 40.3%; $P = 0.72$). La tasa de reducción de la HbA1c a las 24 semanas fue mayor para la sitagliptina (56.1%) que para la ipragliflozina (31.5%; $P = 0.01$). De 24 a 52 semanas, la reducción de HbA1c con sitagliptina se atenuó, sin diferencias significativas en la reducción de HbA1c después de 52 semanas entre sitagliptina (54.4%) e ipragliflozina (38.9%; $P = 0.10$). Las mejoras en el IMC, el péptido C y el c-HDL fueron mayores con ipragliflozina que con sitagliptina. Los eventos adversos ocurrieron en 17 pacientes con ipragliflozina y en 10 pacientes con sitagliptina ($P = 0.11$).

En conclusión, el efecto reductor de la HbA1c a las 24 semanas fue mayor con sitagliptina que con ipragliflozina, pero sin diferencias en la eficacia relacionada con la HbA1c y el peso corporal a las 52 semanas. Sin embargo, algunos factores de riesgo de ASCVD mejoraron con ipragliflozina.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio examinó el papel de la ipragliflozina frente a la sitagliptina para pacientes con DM 2 sin ASCVD previa y tratados con metformina. Los resultados mostraron que, a las 24 semanas, la tasa de reducción de HbA1c fue mayor para la sitagliptina que para la ipragliflozina. Sin embargo, después de 52 semanas, no hubo una reducción significativa de HbA1c entre los dos fármacos.
- Los autores concluyeron que, aunque los efectos reductores de la HbA1c de la sitagliptina fueron mejores que los de la ipragliflozina a las 24 semanas, a las 52 semanas, no hubo diferencias significativas en la HbA1c y el peso corporal. Además, la ipragliflozina mejoró algunos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Nuevos fármacos reductores de glucosa y riesgo de IRA

Zhao M, Sun S, Huang Z, Wang T, Tang H. **Network Meta-Analysis of Novel Glucose-Lowering Drugs on Risk of Acute Kidney Injury** *Clin J Am Soc Nephrol* 2020 Dec 31;16(1)70-78.

Se sabe poco acerca de los efectos comparativos de los inhibidores de la DPP-4, los agonistas del receptor de GLP-1RA o los inhibidores de SGLT2 sobre el riesgo de lesión renal aguda (LRA). Este estudio tuvo como objetivo comparar los efectos de estas tres nuevas clases de fármacos hipoglucemiantes sobre el riesgo de LRA en pacientes con o sin DM 2, mediante un metanálisis en red de ensayos de resultados CV o renales impulsados por eventos.

Se realizaron búsquedas sistemáticas en bases de datos electrónicas hasta septiembre de 2020 e incluyeron 20 ensayos de resultados CV o renales impulsados por eventos (18 ensayos incluyeron pacientes con DM 2 solamente y dos ensayos incluyeron pacientes con o sin DM 2). Se realizó un metanálisis en red con un enfoque frecuentista para comparar los efectos de los inhibidores de DPP-4, GLP-1RA o inhibidores de SGLT2 sobre el riesgo de LRA y estimar la probabilidad de que cada intervención sea la más segura. El análisis primario incluyó 18 ensayos con DM 2 solamente, y un análisis secundario incluyó 20 ensayos.

En los 18 ensayos con un total de 2,051 eventos de LRA (rango: 1 a 300) entre 156,690 pacientes con DM 2 solamente, nuestro metanálisis en red mostró que los inhibidores de SGLT2 se asociaron con

un menor riesgo de LRA en comparación con placebo (OR, 0.76; IC del 95%, 0.66 a 0.88), mientras que tanto los inhibidores de la DPP-4 como los AR GLP-1 tuvieron efectos neutrales sobre el riesgo de LRA. Además, los inhibidores de SGLT2 se asociaron significativamente con un menor riesgo de LRA que los AR de GLP-1 (OR, 0.79; IC del 95%, 0.65 a 0.97) y los inhibidores de la DPP-4 (OR, 0.68; IC del 95%, 0.54) a 0.86). Los inhibidores de SGLT2 tienen la mayor probabilidad de ser la intervención más segura (84%). Los resultados fueron similares en el análisis secundario.

En conclusión, la evidencia actual indica que los inhibidores de SGLT2 tienen un riesgo

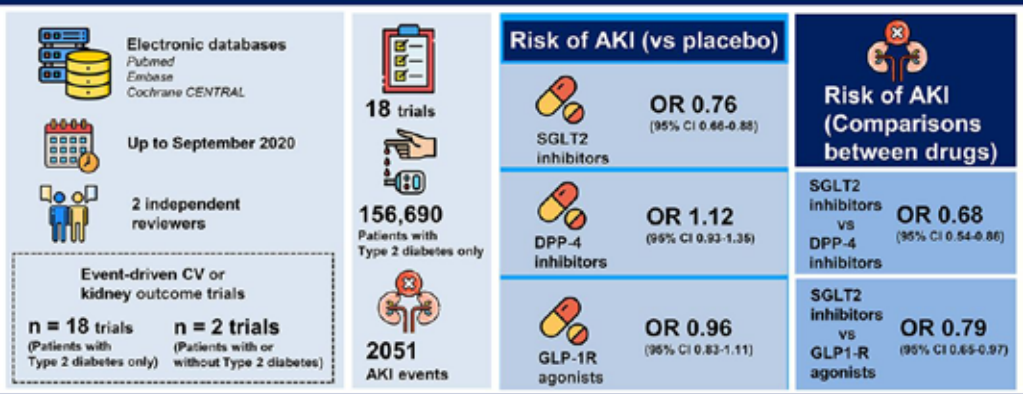
menor de AKI que los inhibidores de DPP-4 y GLP-1RA.

MENSAJE PARA LLEVAR

- El metanálisis en red de los ensayos de resultados CV y renales impulsados por eventos que incluyeron 156,690 pacientes con DM 2 y 2,051 eventos de lesión renal aguda (LRA) reveló que los inhibidores de SGLT2 tenían menores probabilidades de LRA que el placebo (0.76), agonistas del GLP-1RA; OR, 0.79) e inhibidores de la DPP-4 (OR, 0.68).
- Los inhibidores de SGLT2 conllevan un riesgo menor de AKI que los agonistas de GLP-1RA y los iDPP-4 en pacientes con diabetes tipo 2.

Comparison of the effects of three novel classes of glucose-lowering drugs on AKI risk in patients with or without type 2 diabetes

CJASN
Clinical Journal of the American Society of Nephrology

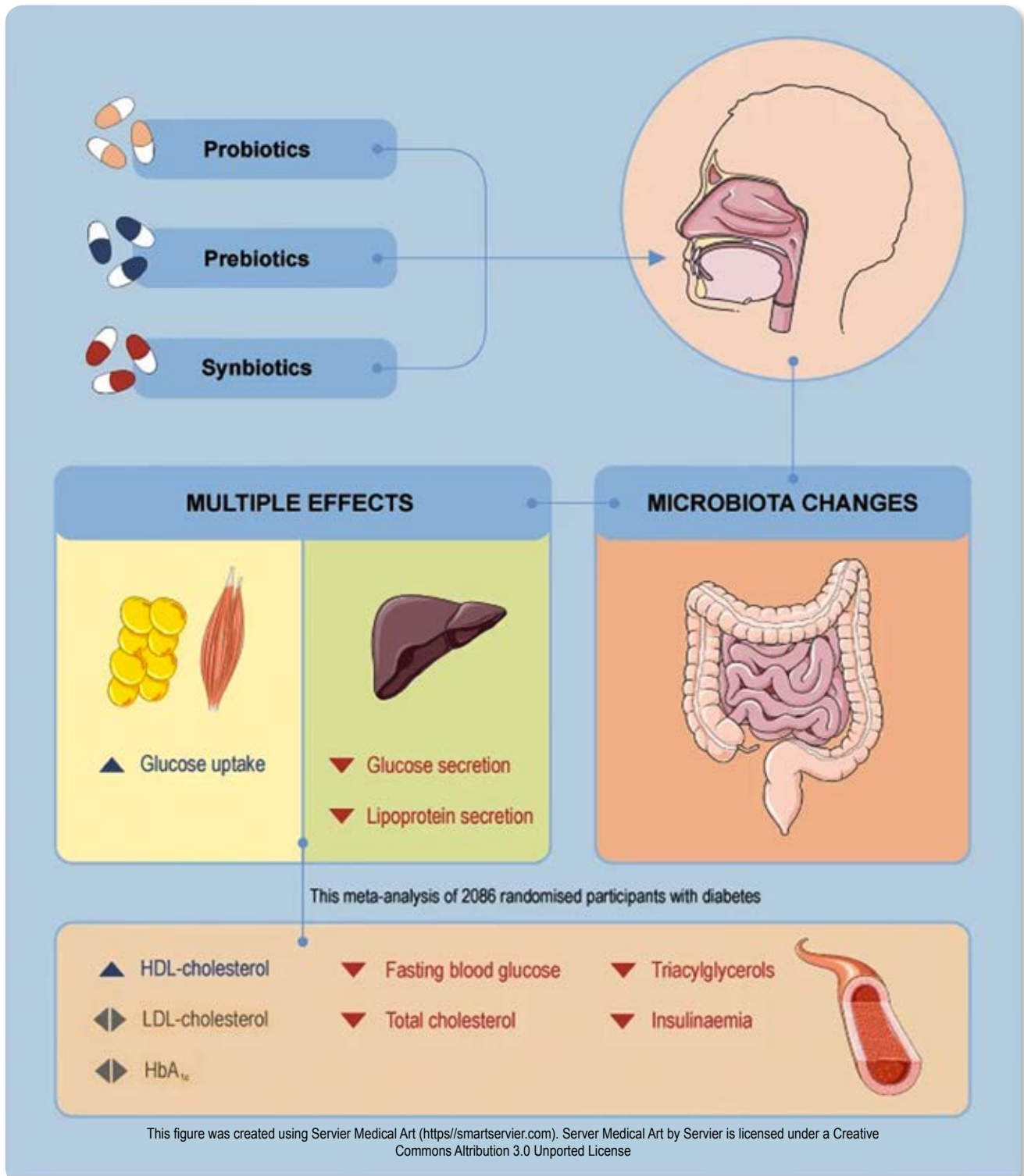


Conclusion Current evidence indicates that SGLT2 inhibitors have a lower risk of AKI than both DPP-4 inhibitors and GLP-1RAs.

Min Zhao, Shusen Sun, Zhenguang Huang, et al. *Network Meta-Analysis of Novel Glucose-Lowering Drugs on Risk of Acute Kidney Injury*. CJASN doi: 10.2215/CJN.11220720. Visual Abstract by Edgar Lerma, MD, FASN

Probióticos, prebióticos y simbióticos en la diabetes

Bock PM, Telo GH, Ramalho R, Sbaraini M, Leivas G, Martins AF, et al. **The Effect of Probiotics, Prebiotics or Synbiotics on Metabolic Outcomes in Individuals With Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Diabetologia* 2021 Jan 01;64(1):26-41.



El objetivo fue realizar una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorios que evaluaran el efecto de la suplementación con probióticos, prebióticos o simbióticos sobre la microbiota intestinal y el control de la glucosa y los niveles de lípidos en personas con diabetes.

Realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE y la Cochrane Library. El criterio de

elegibilidad para los estudios fue la participación de participantes con un diagnóstico de diabetes tipo 1 o tipo 2. Se analizaron los resultados metabólicos (control de glucosa, insulinaemia y perfil de lípidos) de cualquier suplemento probiótico, prebiótico o simbiótico relacionado con la modificación de la microbiota intestinal (prebióticos, probióticos y simbióticos). Proporcionaron una síntesis narrativa y un metanálisis de los hallazgos

sobre los resultados metabólicos de los estudios. Los resultados metabólicos se extrajeron después de la intervención y se expresaron como diferencias de medias (DM) e IC del 95% entre los grupos de tratamiento y de comparación. Los resultados se agruparon mediante un metanálisis de efectos aleatorios. El metanálisis se realizó mediante el software Review Manager (RevMan).

Después de la eliminación de los estudios

duplicados y no elegibles, se conservaron 5,219 estudios para la revisión de títulos y resúmenes. El número de artículos se redujo a 130 por revisión, para lo cual se obtuvieron y reevaluaron los artículos de texto completo, 38 de los cuales se incluyeron en el metanálisis final. En general, el uso de prebióticos, probióticos o simbióticos redujo los niveles de HbA1c, pero no alcanzó el umbral de significación (-2.17 mmol/mol, IC del 95%: -4.37, 0.03; $p = 0.05$, [-0.20%, IC del 95% - 0.40 a 0.00; $p = 0.05$, I2 = 66%]) y no tuvo ningún efecto sobre los niveles de colesterol LDL (-0.05 mmol / l; IC del 95%: -0.14, 0.05, $p = 0.35$, I2 = 37%). Sin embargo, su consumo disminuyó los niveles de glucosa en sangre en ayunas (-0.58 mmol/L; IC 95% -0.86, -0.30; $p < 0.01$, I2 =

60%), colesterol total (-0.14 mmol/L; IC 95% -0.26, -0.02, $p = 0.02$, I2 = 39%), triacilglicérols (-0.11 mmol/L;

En conclusión, en individuos con diabetes mellitus, la suplementación con probióticos, prebióticos o simbióticos mejora las variables metabólicas, aunque la magnitud de este efecto es baja. Estos resultados sugieren que el consumo de probióticos, prebióticos o simbióticos puede ser un tratamiento adyuvante potencial para mejorar los resultados metabólicos.

MENSAJE PARA LLEVAR

• Este metanálisis evaluó 38 ensayos controlados aleatorios de suplementación con probióticos, prebióticos o simbióticos en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2. El

uso de prebióticos, probióticos o simbióticos redujo los niveles de HbA1c pero no alcanzó el umbral de significación estadística y no tuvo ningún efecto sobre los niveles de colesterol LDL. Sin embargo, su uso disminuyó los niveles de glucosa en sangre en ayunas ($p < 0.01$), colesterol total ($p = 0.02$), triacilglicérols ($p = 0.01$) e insulinemia ($p < 0.01$); su uso aumentó los niveles de colesterol HDL ($p < 0.01$).

- La suplementación con probióticos, prebióticos o simbióticos mejoró los parámetros metabólicos en pacientes con diabetes, pero la magnitud de este efecto fue baja. El consumo de estos productos puede resultar un tratamiento adyuvante beneficioso para los pacientes con diabetes.

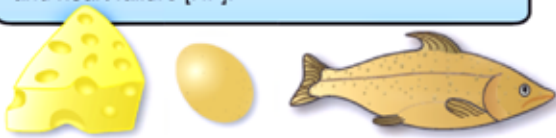
Riesgo de incidencia y mortalidad de enfermedades cardiovasculares en vegetarianos y consumidores de pescado, aves y carne

Petermann-Rocha F, Parra-Soto S, Gray S, Anderson J, Welsh P, Gill J, et al. **Vegetarians, Fish, Poultry, and Meat-Eaters: ¿Who Has Higher Risk of Cardiovascular Disease Incidence and Mortality? A Prospective Study From UK Biobank** *Eur Heart J* 2020 Dec 14; [Epub Ahead of Print].

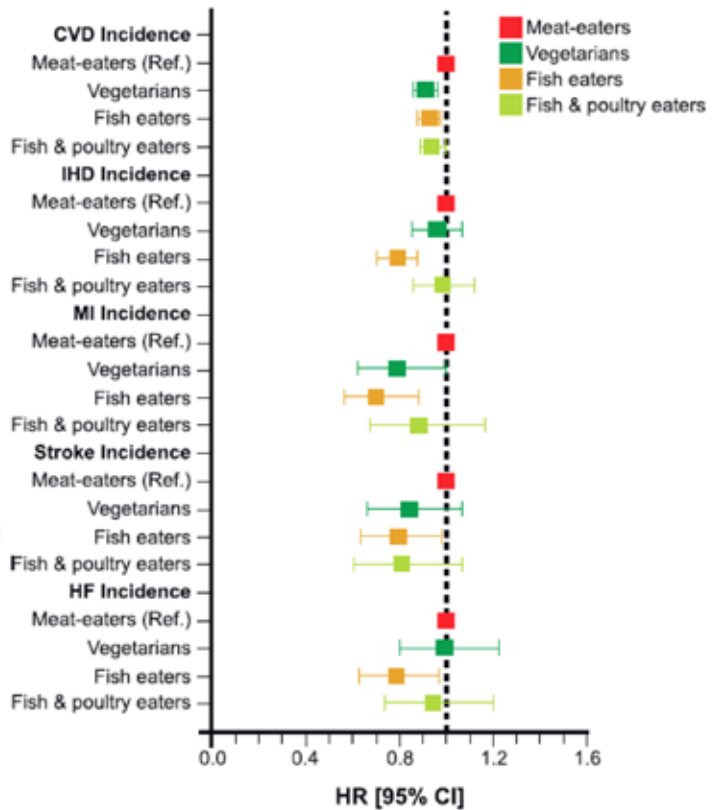
422,791 UK Biobank participants were included in the prospective study to compare the risk for cardiovascular diseases (CVD) among different types of diets.



Participants were categorised as meat-eaters, vegetarians, fish eaters and fish & poultry eaters. Outcomes were all CVD and also ischemic heart disease [IHD], myocardial infarction [MI], stroke and heart failure [HF].



After a median follow-up of 8.5 years, fish eaters had lower risk in all CVD incidence outcomes. Vegetarians had lower risk in the composite CVD incidence only. No associations were identified between fish & poultry eaters nor between types of diets and CVD mortality outcomes.



El objetivo fue comparar la incidencia y el riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) [ECV y también cardiopatía isquémica (CI), infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca (IC)] entre personas con diferentes tipos de dietas, incluidos los vegetarianos, consumidores de pescado, consumidores de pescado y aves

de corral y consumidores de carne, utilizando datos del Biobanco del Reino Unido.

En este análisis prospectivo se incluyó un total de 422,791 participantes (55.4% mujeres). Utilizando datos de un cuestionario de frecuencia alimentaria, se derivaron cuatro tipos de dietas. Se investigaron las asociaciones entre los tipos de dietas y los resul-

tados de salud utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox.

Los carnívoros constituían el 94.7% de la cohorte y tenían más probabilidades de ser obesos que otros grupos de dieta. Después de una mediana de seguimiento de 8.5 años, los consumidores de pescado, en comparación con los consumidores de carne, tenían

un menor riesgo de incidencia de ECV (HR: 0.93 [IC del 95%: 0.88-0.97]), CI [HR: 0.79 (IC del 95%: 0.70-0.88)], IM [HR: 0.70 (IC del 95%: 0.56-0.88)], accidente cerebrovascular [HR: 0.79 (IC del 95%: 0.63-0.98)] e IC [HR: 0.78 (IC del 95%: 0.63-0.97)], después de ajustar por factores de confusión. Los vegetarianos tenían menor riesgo de incidencia de ECV [HR: 0.91 (IC del 95%: 0.86-0.96)] en comparación con los carnívoros. En contraste, el riesgo de resultados adversos no fue diferente en los consumidores de pescado y aves de corral en comparación con los consumidores de carne. No se identificaron

asociaciones entre los tipos de dietas y la mortalidad por ECV.

En conclusión, comer pescado en lugar de carne o aves se asoció con un menor riesgo de una variedad de resultados cardiovasculares adversos. El vegetarianismo solo se asoció con un menor riesgo de incidencia de ECV.

MENSAJE PARA LLEVAR

- El análisis de los datos del Biobanco del Reino Unido mostró que los riesgos de incidentes de enfermedad cardiovascular (ECV), cardiopatía isquémica, infarto de

miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca durante 8.5 años fueron menores en los consumidores de pescado en comparación con los consumidores de carne. El riesgo de resultados adversos fue similar en las personas que comieron carne y en las que comieron pescado y aves.

- El riesgo de resultados cardiovasculares adversos fue menor en los consumidores de pescado en comparación con los que comieron carne y aves.

Dieta DASH y presión arterial



Couch SC, Saelens BE, Khoury PR, Dart KB, Hinn K, Mitsnefes MM, et al. **Dietary Approaches to Stop Hypertension Dietary Intervention Improves Blood Pressure and Vascular Health in Youth With Elevated Blood Pressure.** Originally published 16 Nov 2020 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.AHA.120.16156> *Hypertension*. 2020; 77:241–251

Este ensayo de control aleatorio evaluó los efectos posteriores a la intervención y de seguimiento de 18 meses de un enfoque dietético de 6 meses para detener la intervención nutricional conductual centrada en la hipertensión (DASH), iniciada en la clínica con el posterior contacto telefónico y por correo, sobre la PA y función endotelial en adolescentes con PA elevada.

Se asignó al azar a los adolescentes (n = 159) de 11 a 18 años de edad con PA elevada recién diagnosticada o hipertensión en estadio 1 tratados en una clínica hospitalaria. Los participantes de DASH recibieron un manual para llevar a casa más 2 sesiones de consejería cara a cara al inicio y 3 meses con un dietista con respecto a la dieta DASH, 6 correos mensuales y 8 llamadas telefónicas semanales y luego 7 quincenales enfocadas en estrategias de comportamiento para promover adherencia a DASH. Los participantes de la atención de rutina recibieron asesoramiento nutricional con un dietista de acuerdo con las pautas pediátricas establecidas por el Programa Nacional de Educación sobre la Presión Arterial Alta.

Los resultados, medidos antes y después de la intervención y a los 18 meses de seguimiento, incluyeron cambios en la PA, cambios en la dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial y cambios en la puntuación DASH según los recordatorios de dietas de 3 días. Los adolescentes en DASH en comparación con la atención de rutina tuvieron una mayor mejoría en la PA sistólica (-2.7 mm

Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) dietary intervention improves blood pressure and vascular health in youth with elevated blood pressure

<p style="text-align: center;">Population</p> <p style="text-align: center;">N=159 adolescents 11-18 years</p> <p style="text-align: center;">Diagnosed elevated blood pressure (BP) or stage 1 hypertension</p> <p style="text-align: center;">No hypertension medication use at enrollment</p> <p style="text-align: center;">Enrolled in a hospital-based clinic for BP management</p> 	<p style="text-align: center;">Intervention x 24 weeks with 18 month follow-up</p> <p style="text-align: center;">DASH-4-Teens</p> <p style="text-align: center;">2- face-to-face counseling visits with dietitian plus 15 behaviorally-oriented calls and 6 educational mailings emphasizing DASH dietary pattern</p> 
versus	
<p style="text-align: center;">Routine Care</p> <p style="text-align: center;">2- face-to-face counseling visits with dietitian consistent with established nutrition guidelines</p>	
Results: DASH vs. Routine Care	
	Change from Baseline
Outcome	At 6-months At 18-months
Systolic BP	↓ ↔
Diastolic BP	↔ ↔
Vascular Function	↑ ↑
DASH Adherence	↑ ↑
<p style="text-align: center;">Conclusions</p> <p style="text-align: center;">Adolescents with elevated BP can improve their diet quality and achieve long-term cardiovascular benefits in response to a DASH-dietary intervention.</p>	

Hg, P = 0.03, -0.3 puntuación z, P = 0.03), dilatación mediada por flujo (2.5%, P = 0.05) y puntuación DASH (13.3 puntos, P <0.0001) desde el inicio hasta el postratamiento y una mayor mejora en la dilatación mediada por flujo (3.1%, P = 0.03) y la puntuación DASH (7.4 puntos, P = 0.01) a los 18 meses.

La intervención DASH demostró ser más eficaz que la atención de rutina en la mejora inicial de la PA sistólica y la mejora a más largo plazo en la función endotelial y la calidad de la dieta en adolescentes con PA elevada e hipertensión.

NOVEDAD Y SIGNIFICADO

¿Qué es nuevo?

- Los adolescentes con PA elevada que re-

cibieron dieta DASH lograron una mayor mejora a corto plazo en la PA sistólica y a largo plazo en la función endotelial y la calidad de la dieta en comparación con los adolescentes que recibieron atención de rutina para el manejo de la PA.

¿Qué es relevante?

- La adherencia a una dieta tipo DASH puede tener un impacto favorable continuo en la salud vascular de los adolescentes con PA elevada independientemente del control de PA.

RESUMEN

Los adolescentes con PA elevada pueden mejorar su calidad de dieta y lograr beneficios cardiovasculares a largo plazo en respuesta a una intervención dietética DASH.

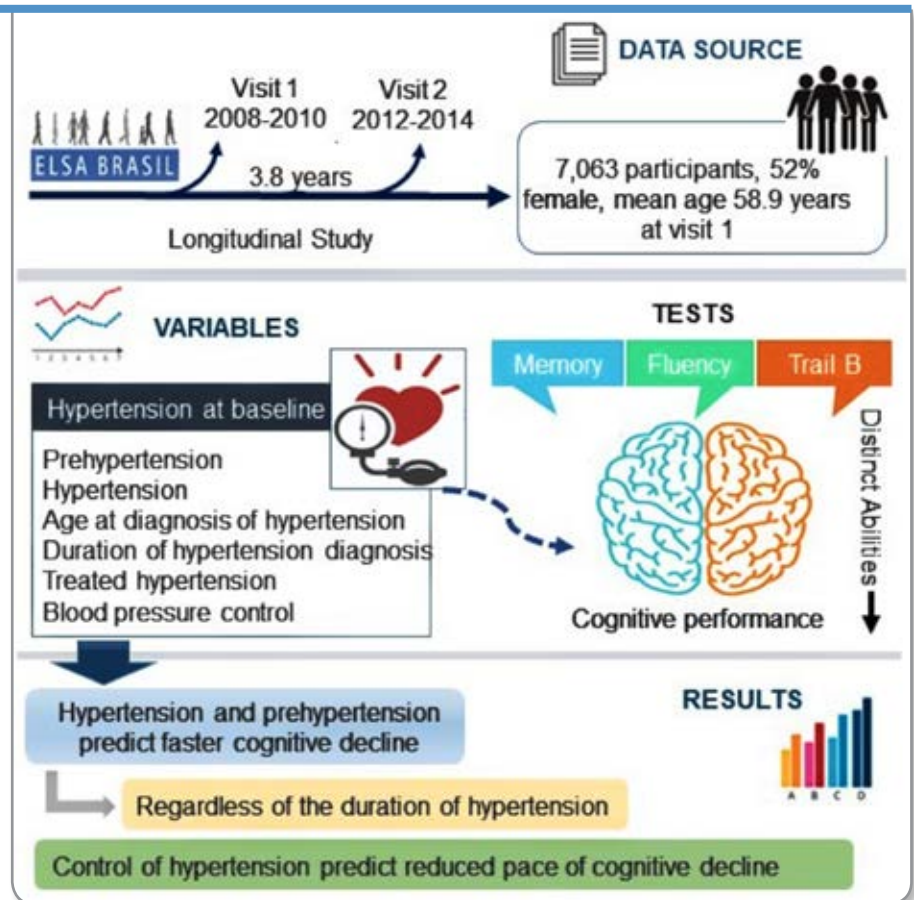
Control de PA y función cognitiva

Teles de Menezes S, Giatti L, Caldeira Brant LC, Harter Griep R, Schmidt MI, Duncan BD, et al. **Hypertension, Prehypertension, and Hypertension Control Association With Decline in Cognitive Performance in the ELSA-Brasil Cohort.** *Hypertension*. :0 Originally published 14 Dec 2020

La hipertensión, particularmente en la mediana edad, se ha asociado con una peor función cognitiva, pero la evidencia no es concluyente. Este estudio investigó si la hipertensión, la prehipertensión, la edad y la duración del diagnóstico, así como el control de la presión arterial, están asociados con una disminución del rendimiento cognitivo en los participantes de ELSA-Brasil.

Este estudio longitudinal incluyó a 7,063 participantes, con una edad media de 58.9 años al inicio del estudio (2008-2010), que asistieron a 2 visitas (2012-2014). El rendimiento cognitivo se midió en ambas visitas y se evaluó mediante las puntuaciones estandarizadas de memoria, fluidez verbal, pruebas de ruta B y puntuación cognitiva global. Las asociaciones se investigaron utilizando modelos lineales mixtos.

La hipertensión y la prehipertensión al inicio del estudio se asociaron con una disminución en la puntuación cognitiva global; siendo la hipertensión asociada con reducción en la prueba de memoria; y la prehipertensión con reducción en la prueba de fluidez. El diagnóstico de hipertensión ≥ 55 años se asoció con puntuaciones más bajas en las pruebas cognitivas y de memoria globales, y el diagnóstico de hipertensión < 55 años con puntuaciones más bajas en las pruebas de memoria. La duración de los diagnósticos de hipertensión no se asoció con ningún marcador de deterioro de la función cognitiva. Entre los individuos tratados, el control de la presión arterial al inicio del estudio se asoció inversamente con la dismi-



nución de las puntuaciones de las pruebas cognitivas y de memoria globales. En esta cohorte relativamente joven, la hipertensión, la prehipertensión y el control de la PA fueron predictores independientes del deterioro cognitivo en distintas capacidades.

Estos hallazgos sugieren que tanto la edad

más baja como la mayor de los hipertensos, pero no la duración, se asociaron con el deterioro cognitivo en diferentes habilidades. Además de la hipertensión, la prehipertensión y el control de la presión pueden ser fundamentales para la preservación de la función cognitiva.

Autocontrol de la presión arterial

McManus RJ, Little P, Stuart B, Morton K, Raftery J, Kelly J et al on behalf of the HOME BP investigators **Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial** *BMJ* 2021;372:m4858

El estudio HOME BP (*Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure*) tiene el objetivo de probar una intervención digital para el manejo de la hipertensión en atención primaria combinando el autocontrol de la presión con autogestión guiada.

Ensayo controlado aleatorio desenmascarado con punto final primario de determinación automatizada en 76 prácticas generales en el Reino Unido, con 622 personas con tratamiento, pero con hipertensión mal controlada ($> 140/90$ mmHg) y acceso a la Internet.

Los participantes fueron asignados al azar mediante el uso de un algoritmo de minimización para el autocontrol de la PA con una intervención digital (305 participantes) o habitual atención (atención de rutina para la hipertensión, con citas y cambios de medicamentos realizados a discreción del médico general; 317 participantes). La intervención digital proporcionó información sobre los resultados de PA a pacientes y profesionales con asesoramiento opcional sobre

estilo de vida y apoyo motivacional. Los objetivos de PA para la hipertensión, la diabetes y las personas mayores de 80 años o más siguieron las directrices nacionales del Reino Unido. Las principales medidas El resultado primario fue la diferencia en la PA sistólica (media de la segunda y tercera lecturas) después de un año, ajustado a la PA basal, objetivo de PA, edad y práctica, con múltiples imputaciones de valores perdidos.

Después de un año, se disponía de datos de 552 participantes (88.6%) con imputación para los 70 participantes remanentes (11.4%). La media de la caída de la PA de 151.7/86.4 a 138.4/80.2 mmHg en el grupo de intervención y de 151.6/85.3 a 141.8/79.8 mmHg en el grupo de atención habitual, dando una diferencia media en la PA sistólica de -3.4 mmHg (IC del 95% -6.1 a -0.8 mmHg) y una diferencia media en PA diastólica de -0.5 mmHg (-1.9 a 0.9 mmHg). Los resultados fueron comparables en el análisis de caso completo y los efectos adversos fueron similares entre los grupos. Dentro Los costos de prueba mostraron una rentabilidad incremen-

tal proporción de £ 11 (\$ 15, € 12; IC del 95% £ 6 a £ 29) por reducción de mmHg.

En conclusión, la intervención digital HOME BP para la gestión de hipertensión mediante el uso de PA autocontrolada condujo a un mejor control de la PA sistólica después de un año de la atención habitual, con bajos costos incrementales. Implementación en atención primaria requerirá integración en los flujos de trabajo clínicos y consideración de las personas que están digitalmente excluidas.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Los ensayos anteriores de autocontrol y autogestión han demostrado su eficacia en la reducción de la PA, pero a menudo se han basado en tecnología relativamente costosa o paquetes de capacitación que requieren mucho tiempo para obtener cualquier beneficio

- Los ensayos a corto plazo de intervenciones digitales han mostrado potencial para mejorar el control de la PA, pero no han proporcionado pruebas suficientes de implementación


LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- El manejo y evaluación de la PA en el hogar y en línea (HOME BP) es una intervención digital que comprende el autocontrol de la PA con recordatorios y cambios de medicamentos predeterminados combinados con el apoyo al cambio de estilo de vida autocontrol de la presión arterial alta HOME BP resultó en un mejor control de la PA sistólica después de un año que la atención habitual y a bajo costo incremental; los eventos adversos fueron similares a la atención habitual Las intervenciones digitales como HOME BP tienen el potencial de implementarse en escala de manera rentable.

Diferencias de PA en los brazos y resultados CV


Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Goddard J, et al. **Associations Between Systolic Interarm Differences in Blood Pressure and Cardiovascular Disease Outcomes and Mortality Individual Participant Data Meta-Analysis, Development and Validation of a Prognostic Algorithm: The INTERPRESS-IPD Collaboration** *Hypertension* 2021;77:650–661. Originally published 21 Dec 2020 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15997>

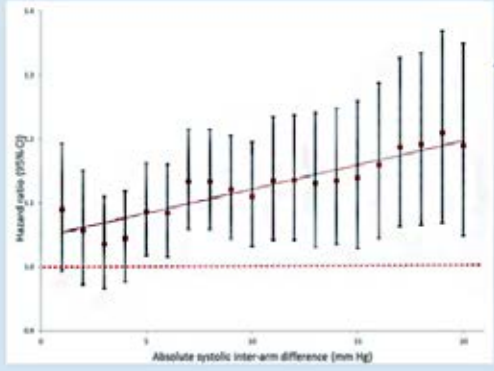
A systolic blood pressure difference between arms:




- Predicts increased all-cause mortality
- Predicts increased cardiovascular mortality
- Predicts increased cardiovascular event risk
- Can refine cardiovascular risk scores

in individual participant data meta-analyses of 53,827 people





Hazards rise with increasing magnitudes of inter-arm difference



A systolic blood pressure difference ≥ 10 mmHg between arms should be adopted as the upper limit of normal

Las diferencias sistólicas entre los brazos en la presión arterial (PA) se han asociado con la mortalidad por todas las causas y la enfermedad cardiovascular.

Realizaron metanálisis de datos de participantes individuales para (1) cuantificar asociaciones independientes de diferencia sistólica entre brazos con mortalidad y eventos CV; (2) desarrollar y validar modelos de pronóstico que incorporen la diferencia entre brazos, y (3) determinar si la diferencia entre brazos permanece asociada con el riesgo después de ajustar las puntuaciones de riesgo CV comunes.

Buscaron estudios que registraran la PA y los resultados bilaterales, establecieron acuerdos con los autores colaboradores y crearon un único conjunto de datos internacional: la colaboración entre los brazos y la diferencia de PA: datos de participantes individuales (INTERPRESS-IPD). Los datos se combinaron de 24 estudios (53,827 participantes). La diferencia sistólica entre brazos se asoció con mortalidad por todas las causas y CV: razones de riesgo continuo 1.05 (IC del 95%, 1.02-1.08) y 1.06 (IC del 95%, 1.02-1.11), respectivamente, por 5 mm Hg de diferencia sistólica entre brazos. Las razones de riesgo para la mortalidad por todas

las causas aumentaron con la magnitud de la diferencia entre los brazos desde un umbral de ≥ 5 mm Hg (HR, 1.07 [IC del 95%, 1.01–1.14]). Las diferencias sistólicas entre brazos por 5 mm Hg se asociaron con eventos CV en personas sin enfermedad preexistente, después del ajuste por enfermedad cardiovascular aterosclerótica (HR, 1.04 [IC del 95%, 1.00–1.08]), Framingham (HR, 1.04 [IC del 95%, 1.01–1.08]), o el algoritmo de riesgo de enfermedad cardiovascular QRISK versión 2 (QRISK2) (HR, 1.12 [IC 95%, 1.06–1.18]) puntuaciones de riesgo cardiovascular.

Estos hallazgos confirman que la diferencia sistólica entre brazos se asocia con un aumento de la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV y los eventos cardiovasculares. La presión arterial debe medirse en ambos brazos durante la evaluación cardiovascular. Se propone una diferencia entre brazos sistólica de 10 mm Hg como límite superior de la normalidad.

NOVEDAD Y SIGNIFICADO

¿Qué es nuevo?

- Determinar el impacto de las diferencias en la PA entre los brazos sobre los resultados cardiovasculares (p. Ej., ataque cardíaco, muerte), datos de más de 57,000 personas de 24 estudios en todo el mundo se recopilaron en un gran conjunto de datos y analizados.

- Los resultados sugieren que las diferencias entre brazos por encima de 5 mmHg predicen mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares.
- Los resultados se basan en un solo par de mediciones con la PA medida en un brazo y luego el otro, y lo ideal, la PA debe confirmarse mediante un método simultáneo (la PA medida en ambos brazos al mismo tiempo).

¿Qué es relevante?

- Las diferencias entre los brazos en la PA identifican un riesgo adicional de tener un evento CV más allá de lo predicho por solo las puntuaciones de riesgo CV existentes; esto podría informar las decisiones clínicas con respecto a la prevención primaria de enfermedad CV.

RESUMEN

Una diferencia de 10 mmHg en la PA sistólica entre los brazos debe considerarse como el límite superior de lo normal. Controlar la PA en ambos brazos, más allá de elegir qué brazo medir para la detección y el manejo de la PA alta, es una parte clave de la evaluación del riesgo CV y debe convertirse en práctica clínica de rutina.

LABORATORIO CENTRAL:

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

SUCURSAL 1: UNIMED Av. Arce Nro. 2630

Telf. 2431133

SUCURSAL 2: Zona Sur Calle Julio Patiño

Nro. 1548 (lado TIGO) Telf. 2791270

SUCURSAL 3: El Alto: Av. Unión Nro. 234,

Zona Bolívar A, TOMOCENTRO

SUCURSAL 4: CIES San Pedro: c. Colombia

Nro. 539 Tel. 2485111-2483351

SUCURSAL 5: Los Pinos Av. Jose Aguirre Achá

Nro. 200 - Clínica Los Andes - Telf. 2795701

ATENCIÓN LAS 24 HORAS

LOS 365 DÍAS DEL AÑO

La Paz - Bolivia



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



Certificación ISO 9001:2015



www.labclinics.net



CONSULTA LOS RESULTADOS



Presión arterial diastólica óptima con PA sistólica de 130 mmHg

Li J, Somers VK, Gao X, Chen Z, Ju J, Lin Q, et al; Evaluation of Optimal Diastolic Blood Pressure Range Among Adults With Treated Systolic Blood Pressure Less Than 130 mm Hg. *JAMA Network Open*. 2021;4(2):e2037554. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37554

Se ha informado que la presión arterial diastólica (PAD) extremadamente baja está asociada con aumento de los eventos cardiovasculares adversos (es decir, el fenómeno diastólico en forma de J); sin embargo, las guías actuales estadounidenses recomiendan un objetivo de presión arterial intensiva de menos de 130/80 mm Hg sin mencionar los límites inferiores de la PAD. El objetivo fue evaluar si existe un fenómeno diastólico en forma de J en pacientes con PA sistólica tratada de menos de 130 mm Hg y para explorar la PAD segura y óptima rangos de presión arterial para esta población de pacientes.

Se trata de un estudio de cohorte que analizó datos de resultados de pacientes en alto riesgo CV que fueron aleatorizados a un control intensivo o estándar de la PA y logró una PA sistólica tratada de menos de 130 mm Hg en los estudios SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) y en el ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes–Blood Pressure). Los datos se recopilaron de octubre de 2010 a agosto de 2015 (SPRINT) y de septiembre de 1999 a junio de 2009 (ACCORD-BP). Los datos se analizaron de enero a mayo de 2020.

La PAD tratada, dividida en intervalos de < 60, 60 a < 70, 70 a < 80 y >80 mmHg. El resultado primario fue una combinación de muerte por todas las causas, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal. Un resultado CV compuesto, que incluye muerte CV, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal, fue uno de los principales resultados secundarios.

Un total de 7,515 pacientes (edad media [DE], 65.6 [8.7] años; 4,553 [60.6%] hombres) fueron incluidos en este análisis. El riesgo nominalmente más bajo se observó a una PAD entre 70 y 80 mm

Hg para el resultado primario, el resultado CV compuesto, infarto de miocardio no fatal y muerte cardiovascular. Una PAD media de menos de 60 mm Hg se asoció con un riesgo significativamente mayor del resultado primario (razón de riesgo [HR], 1.46; IC del 95%, 1.13-1.90; P = 0.004), el resultado CV compuesto (HR, 1.74; IC del 95%, 1.26-2.41; P = 0.001), infarto de miocardio no mortal (HR, 1.73; IC del 95%, 1.15-2.59; p = 0.008), y accidente cerebrovascular no fatal (HR, 2.67; IC del 95%, 1.26-5.63; P = 0.01).

En conclusión, este estudio de cohorte encontró que reducir la PAD a menos de 60 mm Hg se asoció con un mayor riesgo de eventos CV en pacientes con riesgo cardiovascular y una PA sistólica tratada inferior a 130 mm Hg. El hallazgo de que un valor de la PAD entre 70 y 80 mm Hg fue un objetivo óptimo para esta población merece un estudio más a fondo

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son los seguros y óptimos? rangos de PAD entre adultos con PA sistólica tratada de menos de 130 mm Hg?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 7,515 pacientes de 2 ensayos clínicos aleatorizados que habían tratado PA sistólica de menos de 130 mmHg, una PAD de menos de 60 mmHg se asoció con un aumento de riesgo CV y una PAD entre 70 y 80 mm Hg se asoció con menor riesgo CV.

Significado Los hallazgos sugieren que una PAD de menos de 60 mm Hg puede ser dañina y un valor entre 70 y 80 mm Hg es un objetivo óptimo para los pacientes con PA sistólica tratada de menos de 130 mm Hg; este tópico merece más estudio.

Carga mundial de enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo

Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. **Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study** *J Am Coll Cardiol* 2020 Dec 03; [Epub Ahead of Print].

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), principalmente la cardiopatía isquémica (CI) y el accidente cerebrovascular, son la principal causa de mortalidad mundial y un factor importante de la discapacidad.

Este artículo revisa la magnitud de la carga total de ECV, incluidas 13 causas subyacentes de muerte CV y 9 factores de riesgo relacionados, utilizando estimaciones del Estudio de carga global de enfermedad (GBD) 2019. GBD, una colaboración multinacional en curso para proporcionar estimaciones comparables y consistentes de salud de la población a lo largo del tiempo, se utilizaron todas las fuentes de datos disponibles a nivel de población sobre incidencia, prevalencia, letalidad, mortalidad y riesgos para la salud para producir estimaciones para 204 países y territorios entre 1990 y 2019.

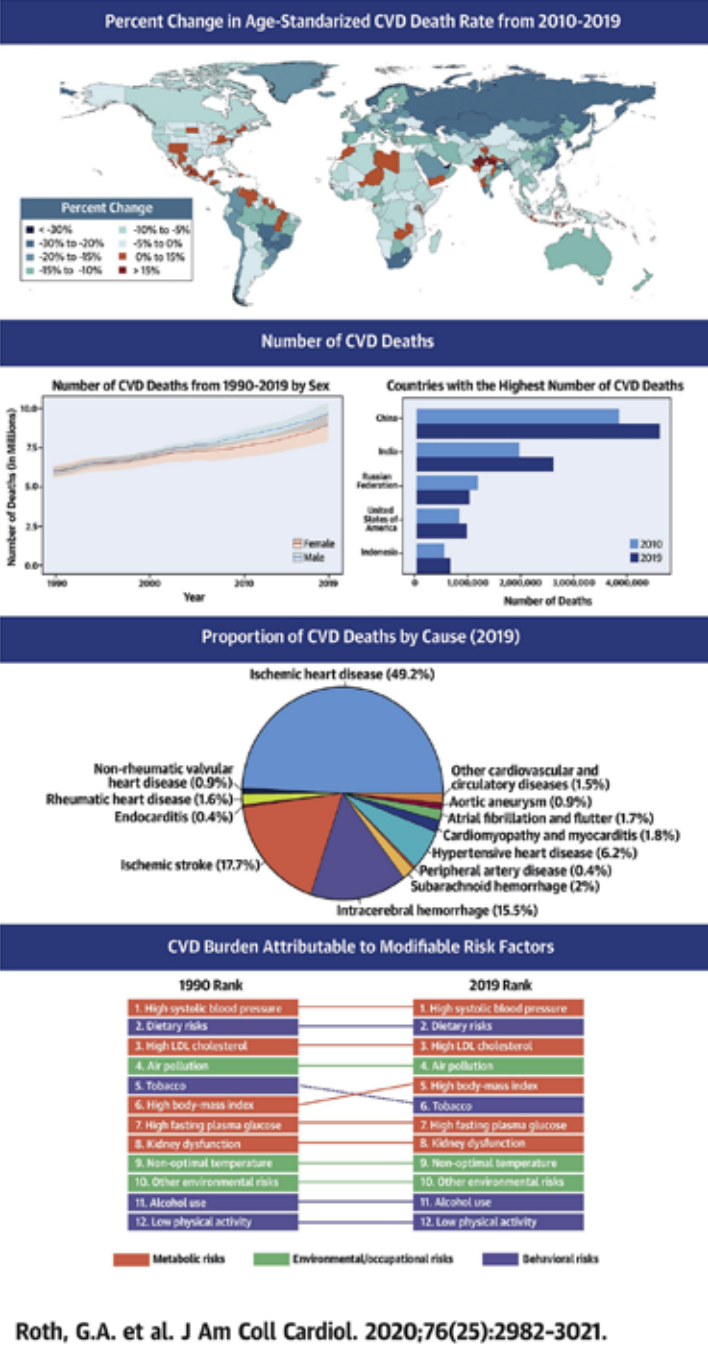
Los casos prevalentes de ECV totales casi se duplicaron de 271 millones (Intervalo de incertidumbre del 95% [IU]: 257 a 285 millones) en 1990 a 523 millones (IU del 95%: 497 a 550 millones) en 2019, y el número de muertes por enfermedades cardiovasculares aumentó constantemente de 12,1 millones (IU del 95%: 11,4 a 12,6 millones) en 1990, a 18,6 millones (IU del 95%: 17,1 a 19,7 millones) en 2019. Las tendencias mundiales para los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y los años de vida perdidos también aumentaron significativamente, y los años vividos con discapacidad se duplicaron de 17,7 millones (95% UI: 12,9 a 22,5 millones) a 34,4 millones (95% UI: 24,9 a 43,6 millones) durante ese período. El número total de AVAD debido a CI ha aumentado constantemente desde 1990, alcanzando 182 millones (95% UI: 170 a 194 millones) AVAD, 9,14 millones (95% UI: 8,40 a 9,74 millones) muertes en el año 2019 y 197 millones (IU del 95%: 178 a 220 millones) de casos prevalentes de CI en 2019. El número total de AVAD por accidente cerebrovascular ha aumentado de manera constante desde 1990, llegando a 143 millones (IU del 95%: 133 a 153 millones) de AVAD, 6,55 millones (95% UI: 6,00 a 7,02 millones) de muertes en el año 2019 y 101 millones (95% UI: 93,2 a 111 millones) de casos prevalentes de accidente cerebrovascular en 2019.

Las enfermedades CV siguen siendo la principal causa de carga de morbilidad en el mundo. La carga de las ECV continúa aumentando durante décadas en casi todos los países fuera de los países de ingresos altos y, de manera alarmante, la tasa estandarizada por edad de las ECV ha comenzado a aumentar en algunos lugares donde anteriormente estaba disminuyendo en los países de ingresos altos. Existe una necesidad urgente de centrarse en la aplicación de las políticas e intervenciones rentables existentes si el mundo quiere cumplir las metas del Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 y lograr una reducción del 30% en la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión proporciona información actualizada sobre las tendencias de las ECV a nivel mundial desde 1990 hasta 2000, según el estudio multinacional de colaboración Global Burden of Disease (GBD) 2019.

CENTRAL ILLUSTRATION: Cardiovascular Disease Burden Across Time, Location, Cause, and Risk Factor



- Esta revisión proporciona información importante sobre las ECV en todo el mundo e indica que la prevalencia sigue aumentando y que, dado que los factores de riesgo modificables desempeñan un papel importante en la contribución al aumento de la carga de las ECV, es necesario invertir en programas que ayuden a abordar estos factores de riesgo

DESTACAR

- La carga de ECV, en número de AVAD y muertes, sigue aumentando a nivel mundial.
- La carga de ECV atribuible a modificables los factores de riesgo siguen aumentando a nivel mundial.
- Los países deben invertir en programas de salud pública rentables y intervenciones clínicas para apuntar modificables riesgos, promover un envejecimiento saludable en esperanza de vida y reducir la discapacidad y la muerte prematura debido a ECV.

Hipertensión: una dieta baja en sodio produce una ligera reducción de la PA

Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. **Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12:CD004022. doi: 10.1002/14651858.CD004022.pub5. PMID: 33314019. Emily Willingham

PARA LLEVAR

- Una dieta baja en sal produce cierta disminución de la PA en personas con hipertensión, con descensos potencialmente más pronunciados en las personas de raza negra y los de ascendencia asiática.
- Esta revisión Cochrane encuentra más poder en los posibles efectos secundarios sobre las hormonas y los lípidos que sobre la PA misma, especialmente si la PA es normal.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Esta revisión actualiza una versión de 2017 .
- Una ligera reducción de la PA (~ 3%) con dietas bajas en sal frente a dietas altas en personas con hipertensión, aunque no es impresionante por sí sola, podría complementar otros tratamientos antihipertensivos.

- Se necesitan más datos en poblaciones no blancas.

RESULTADOS CLAVE

- Bajo contenido de sal traducido como una disminución en la ingesta diaria de sodio de 11,5 a 3,8 g / día.
- Las personas blancas que eran normotensas tenían solo una caída del 0,3% en la PA.
- Las personas de raza blanca con hipertensión tuvieron una disminución de alrededor del 3% (5,7 / 2,9 mmHg para la PA sistólica / diastólica).
- Los descensos fueron un poco más pronunciados para los negros y los de ascendencia asiática, pero la evidencia fue débil.
- Otras medidas aumentaron, incluido el colesterol en un 2,9% y los triglicéridos en un 6,3%.

- La renina, noradrenalina, aldosterona y adrenalina también aumentaron durante la limitación de sal.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metanálisis de 195 estudios de intervención aleatorios que incluyeron 12,296 personas.
- 6 estudios financiados por organizaciones relacionadas con la industria alimentaria.
- La evidencia actual está actualizada hasta abril de 2018.
- Financiamiento: Hospital Universitario de Copenhague; otros.

LIMITACIONES

- Las poblaciones incluidas en los estudios siguen siendo en gran medida homogéneas, lo que limita la generalización de los hallazgos.

Presion arterial y lesiones cerebrales en pacientes con fibrilación auricular

Aeschbacher S, Blum S, Meyre PB, Coslovsky M, Vischer AS, Sinnecker T et al. **Blood Pressure and Brain Lesions in Patients With Atrial Fibrillation.** *Hypertension* 2020 28 Dec 2020 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16025> Hypertension. ;0

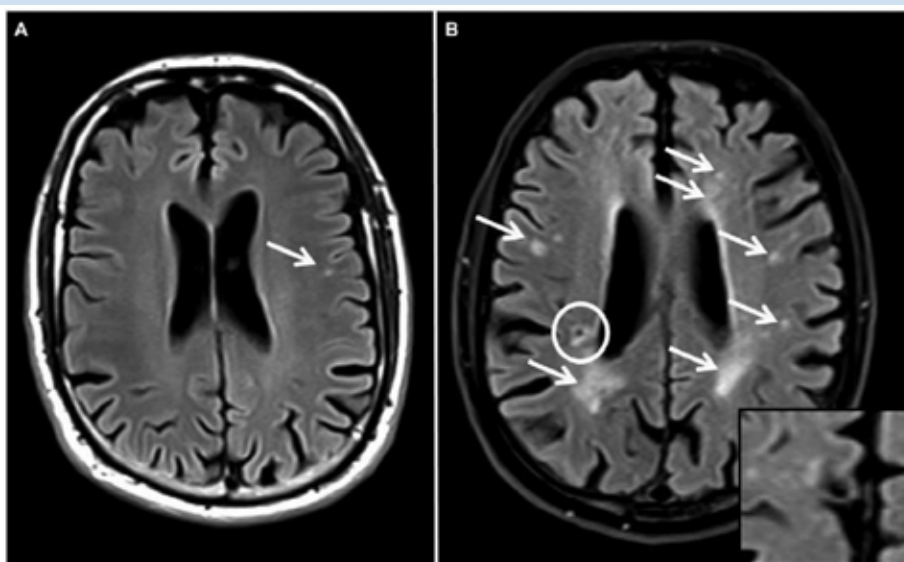


Figure 1. Brain magnetic resonance imaging (fluid-attenuated inversion recovery) of 2 different patients with atrial fibrillation.
A, Normotensive man, 72 y old with a small amount of white matter lesions (Fazekas score <2, arrows). **B,** Uncontrolled hypertensive man, 74 y old with white matter lesions inferior (Fazekas score ≥2, arrows), lacunar lesions (circle), and cortical infarcts (right bottom).

La asociación de la presión arterial (PA) y la hipertensión con la presencia de diferentes tipos de lesiones cerebrales en pacientes con fibrilación auricular no está clara.

Los valores de PA se obtuvieron en una cohorte multicéntrica de pacientes con fibrilación auricular. La PA sistólica y diastólica se clasificó en grupos predefinidos. A todos los pacientes se les realizó una resonancia magnética cerebral y pruebas neurocognitivas. Las lesiones cerebrales se clasificaron como grandes infartos no corti-

cales o corticales, pequeños infartos no corticales, microhemorragias o lesiones de la sustancia blanca. Las lesiones de la sustancia blanca se clasificaron según la escala de Fazekas.

En total, se inscribieron 1.738 pacientes con fibrilación auricular en este análisis transversal (edad media, 73 años, 73% hombres). La PA media fue de 135/79 mm Hg y el 67% de los participantes estaban tomando un tratamiento para bajar la PA. Se encontraron lesiones de sustancia blanca Fazekas ≥2 en el 54%, infartos grandes

no corticales o corticales en el 22%, infartos pequeños no corticales en el 21% y microhemorragias en el 22% de los pacientes, respectivamente. En comparación con los pacientes con PA sistólica <120 mm Hg, los odds ratios ajustados (IC del 95%) para Fazekas ≥ 2 fueron 1.25 (0.94-1.66), 1.41 (1.03-1.93) y 2.54 (1.65-3.95) entre los pacientes con PA de 120 a 140, 140 a 160 y ≥ 160 mm Hg (P para tendencia lineal <0.001). Por aumento de 5 mm Hg en la PA sistólica y diastólica, el coeficiente β ajustado (IC del 95%) para las lesiones de sustancia blanca transformadas logarítmicamente fue 0.04 (0.02-0.05), $P < 0.001$ y 0.04 (0.01-0.06), $P = 0.004$. La PA sistólica se asoció con pequeños infartos no corticales (odds ratios [IC del 95%] por 5 mm Hg 1.05 [1.01-1.08], $P = 0.006$), las microhemorragias se asociaron con hipertensión, pero los infartos grandes no corticales o no corticales no se asociaron con PA o hipertensión. Después del ajuste multivariable, la PA y la hipertensión no se asociaron con la función neurocognitiva.

En conclusión, entre los pacientes con fibrilación auricular, la PA está fuertemente asociada con la presencia y extensión de las lesiones de la sustancia blanca, pero no existe asociación con grandes infartos corticales o no corticales.

NOVEDAD Y SIGNIFICADO

¿Qué es nuevo?

- La presión arterial (PA) y la hipertensión están asociadas con lesiones de la sustancia blanca pero no con grandes infartos corticales o no corticales en pacientes con fibrilación auricular (FA).
- La presión arterial y la hipertensión no se asocian con la función neurocognitiva después del ajuste multivariable.

¿Qué es relevante?

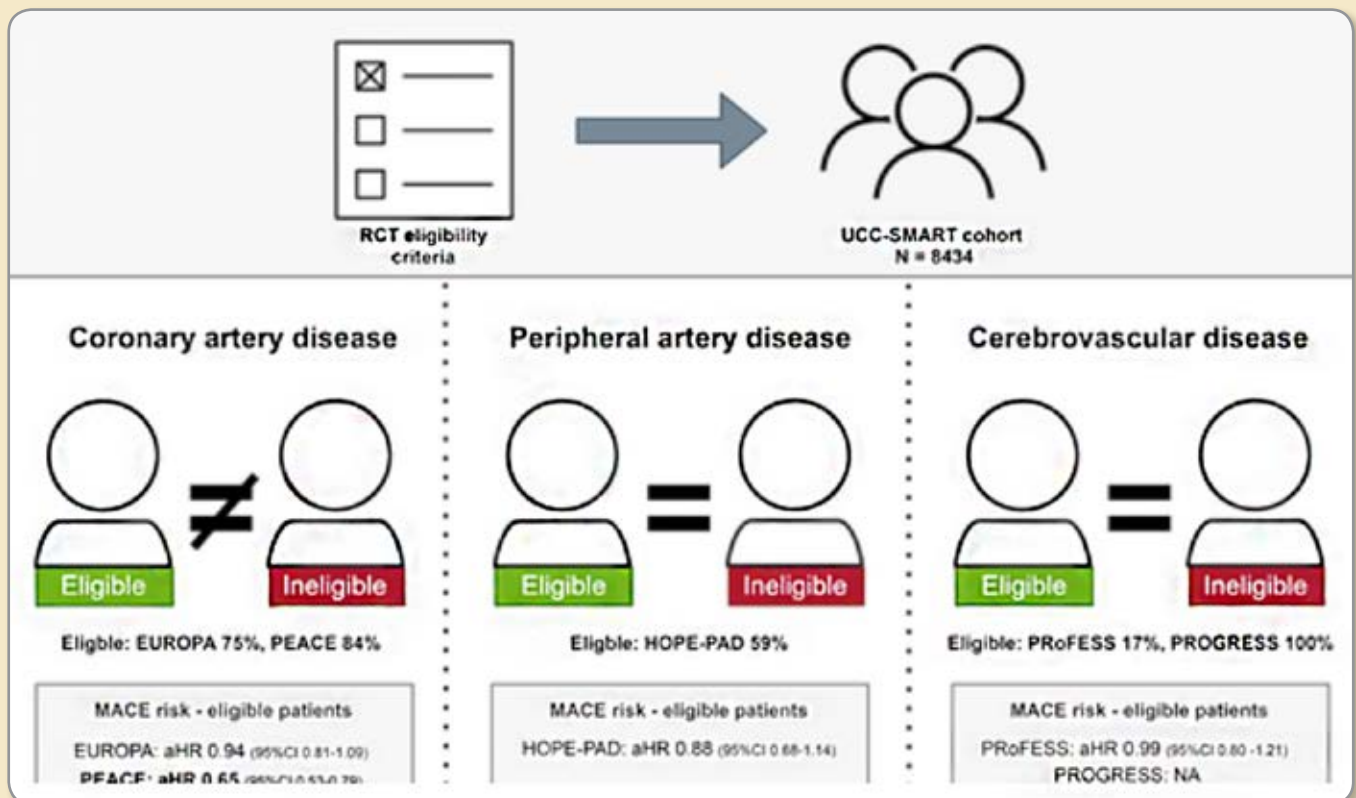
- El control óptimo de la PA es importante para prevenir potencialmente lesiones cerebrales en pacientes con fibrilación auricular.

RESUMEN

Entre los pacientes con fibrilación auricular, la PA está fuertemente asociada con la presencia y extensión de lesiones de la materia blanca, pero no hay asociación con grandes infartos corticales o no corticales. Por lo tanto, el control intensivo de la PA para prevenir diferentes tipos de lesiones cerebrales en pacientes con fibrilación auricular debe ser investigado.

Aplicabilidad de los ensayos con fármacos que reducen la presión arterial en pacientes del mundo real con ECV

Bonekamp NE, Spiering W, Nathoe HM, Kappelle LJ, de Borst GJ, Visseren FLJ, et al. **Applicability of Blood Pressure-Lowering Drug Trials to Real-World Patients With Cardiovascular Disease** *Hypertension*. 2021; 77:357-366



Este estudio tuvo como objetivo evaluar la aplicabilidad de los ensayos de fármacos que reducen la presión arterial (PA) a la atención preventiva secundaria en el mundo real.

Aplicaron los criterios de elegibilidad de los importantes ensayos de fármacos para reducir la PA (EUROPA, PEACE, HOPE-enfer-

medad arterial periférica [PAD], PROFESS y PROGRESS) a pacientes con enfermedad arterial coronaria (CAD; n = 5,155), enfermedad arterial periférica (PAD; n=1,487) y enfermedad CV (n=2,515) que participaron en la cohorte UCC-SMART.

Evaluaron las diferencias iniciales según la elegibilidad del ensayo. Las diferencias en

el riesgo de mortalidad por todas las causas y una combinación de muerte CV, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (evento CV adverso mayor) se calcularon utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox, ajustados por edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular.

El setenta y cinco por ciento de los pacien-

tes UCC-SMART con CAD habrían sido elegibles para EUROPA, el 84% para PEACE, el 59% de los pacientes con PAD para HOPE-PAD, el 17% de pacientes con enfermedad cerebrovascular para PRoFESS y el 100% para PROGRESS. Los pacientes elegibles eran mayores (la diferencia promedio oscilaba entre 1.4 y 14.6 años entre los ensayos). Los pacientes elegibles con EAC tenían un riesgo menor de eventos CV adversos mayores después del ajuste por edad, sexo y factores de riesgo CV en PEACE (razón de riesgo, 0.65 [IC del 95%, 0.53–0.79]) y de mortalidad tanto en EUROPA (HR, 0.72 [IC del 95%, 0.62–0.82]) y PAZ (0.63 [IC del 95%, 0.51–0.78]). La mortalidad ajustada y los riesgos de eventos CV adversos mayores no fueron diferentes entre los pacientes elegibles y no elegibles con PAD y enfermedad cerebrovascular en HOPE-PAD, PRoFESS y PROGRESS. La mayoría de los pacientes del mundo real con CAD, EAP o enfermedad cerebrovascular serían elegibles para participar en ensayos históricos sobre fármacos para reducir la PA. Los pacientes con EAC que no son elegibles para los ensayos EUROPA y PEACE tienen una mortalidad ajustada más alta y mayores riesgos de eventos CV adversos, lo que puede limitar la aplicabilidad de sus resultados a los pacientes no elegibles.

NOVEDAD Y SIGNIFICADO

¿Qué es nuevo?

- Amplia aplicación de los criterios de elegibilidad del ensayo a una cohorte del mundo real con un seguimiento prolongado que permite la evaluación de las diferencias en el pronóstico de los pacientes elegibles y no elegibles para el ensayo.

¿Qué es relevante?

- Los ensayos de referencia informan las decisiones de tratamiento clínico para reducir la PA para los pacientes que pueden no haber sido elegibles para el ensayo.

RESUMEN

- La mayoría de los pacientes CV hubieran sido elegibles para importantes ensayos de fármacos para reducir la PA, lo que sugiere una amplia aplicabilidad de los resultados. Los pacientes que no serían elegibles con enfermedad de las arterias coronarias tienen un mayor riesgo ajustado de mortalidad y un evento CV adverso importante, lo que podría limitar la aplicabilidad de los resultados del ensayo a estos pacientes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, se evaluó la elegibilidad de 5,155 pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, 1,487 con enfer-

medad arterial periférica y 2,515 con enfermedad cerebrovascular incluidos en la cohorte UCC-SMART para determinar su elegibilidad utilizando criterios de ensayos históricos de medicamentos para reducir la presión arterial. En general, el 75%, 84%, 59%, 17% y 100% de los pacientes en UCC-SMART habrían sido elegibles para EUROPA, PEACE, HOPE-PAD, PRoFESS y PROGRESS, respectivamente. En modelos ajustados, los pacientes elegibles con enfermedad de las arterias coronarias tenían un riesgo menor de eventos cardiovasculares adversos mayores en PEACE y de mortalidad en EUROPA.

- En general, la mayoría de los pacientes del mundo real con enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad arterial periférica y enfermedad cerebrovascular serían elegibles para los ensayos de medicamentos para reducir la PA que marcaron un hito; sin embargo, debido al mayor riesgo ajustado de mortalidad y eventos CV adversos importantes, la aplicabilidad de los resultados de PEACE y EUROPA puede ser limitada.



Diferencias de sexo en el Registro Latinoamericano de Accidente Cerebrovascular

Arauz A, Serrano F, Ameriso SF, Pujol-Lereis V, Flores A, Bayona H, et al; on behalf of the Latin American Stroke Registry* **Sex Differences Among Participants in the Latin American Stroke Registry** *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e013903. DOI: 10.1161/JAHA.119.013903.

Los informes sobre las diferencias por sexo en el resultado del accidente cerebrovascular y los factores de riesgo son escasos en América Latina. El objetivo fue analizar las diferencias clínicas y pronósticas según el sexo entre los participantes del LASE (Latin American Stroke Registry).

Fueron 19 centros de América Central y del Sur que recopilaban datos sobre demografía, factores de riesgo vascular, descripción clínica del accidente cerebrovascular, pruebas auxiliares y resultados funcionales en el seguimiento a corto plazo de los pacientes incluidos desde enero de 2012 hasta enero de 2017. Para el presente estudio, todas estas variables fueron analizadas según el sexo al alta hospitalaria.

Se incluyeron 4,788 pacientes con una media de estancia hospitalaria de 8 días (rango intercuartílico, 5-8); 2,677 eran hombres (media de edad, 66 años) y 2,111 mujeres (media de edad, 60 años). El accidente cerebrovascular isquémico ocurrió en 4,293: 3,686 como infarto cerebral (77%) y 607 como casos de ataque isquémico transitorio (12.7%); 495 pacientes (10.3%) correspondieron a hemorragia intracerebral. El resultado funcional deficiente (escala de Rankin modificada, 3-6) estuvo presente en 1,662 (34.7%) pacientes y 38.2% de las mujeres ($P < 0.001$). La mortalidad estuvo presente en el 6.8% del registro, con el 7.8% en las mujeres en comparación con el 6.0% en los hombres ($P = 0.01$). La muerte y el resultado funcional deficiente para todo tipo de accidentes cerebrovasculares mostraron un mayor riesgo en las pacientes mujeres (HR, 1.3, $P = 0.03$; e HR, 1.1, $P = 0.001$, respectivamente).



En conclusión, en el LASE se produjo un peor resultado funcional y mayores tasas de mortalidad en las mujeres en comparación con los hombres, lo que confirma los problemas de diferencias de sexo en el seguimiento a corto plazo.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Este es el primer informe que aborda las disparidades de sexo en resultados funcionales post-ictus en América Latina. Documentaron peores resultados funcionales y mayor mortalidad en mujeres.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

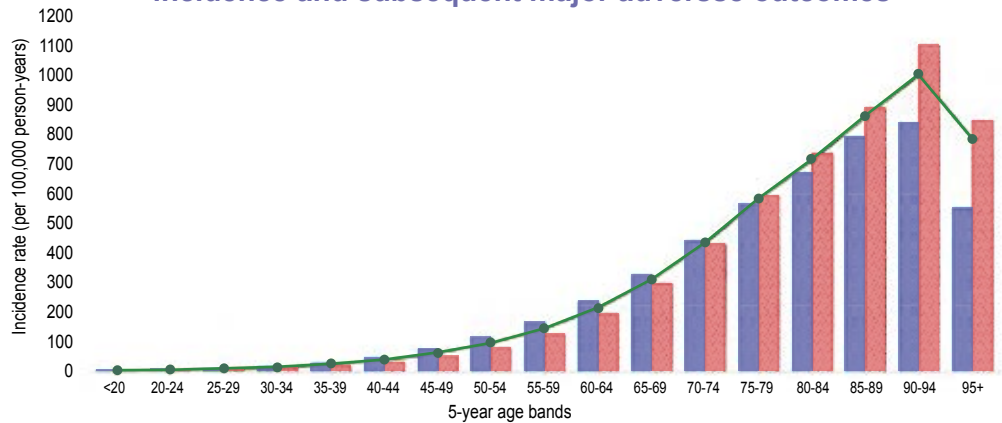
- Las redes de accidentes cerebrovasculares en América Latina deben enfatizar la calidad de la atención en pacientes con ictus, mejorando no solo en conocimiento y tecnología, sino también en el acceso a atención del ictus agudo y servicios post-ictus orientados a reducir las notables disparidades de ictus basadas en el sexo.

INCIDENCIA DE ICTUS:

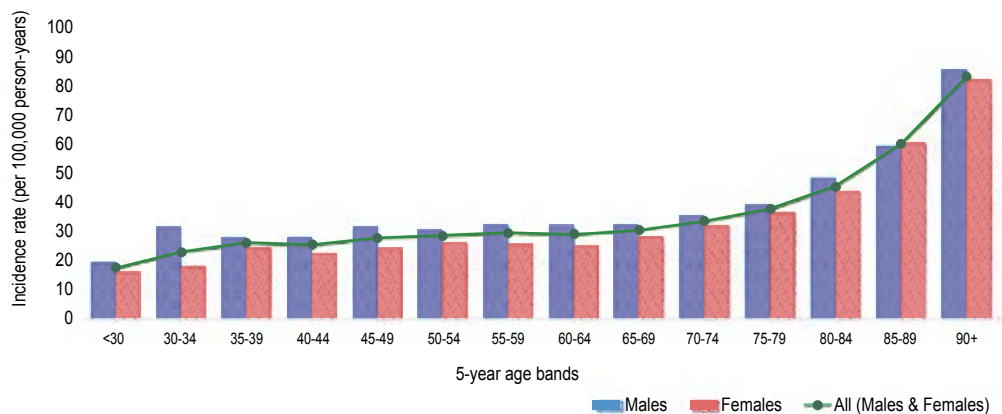
Sexo, edad y diferencias socioeconómicas

Akyea RK, Vinogradova Y, Qureshi N, Patel RS, Kontopantelis E, Ntaios G, et al. **Sex, Age, and Socioeconomic Differences in Nonfatal Stroke Incidence and Subsequent Major Adverse Outcomes.** *Stroke.* 2021; 52:396–405 Originally published 25 Jan 2021 <https://doi.org/10.1161/STROKE.AHA.120.031659>

Sex, age and socioeconomic differences in non-fatal stroke incidence and subsequent major adverse outcomes



Trend of stroke incidence presented by 5-year age bands and sex (1998 – 2017), n=82,774



Incidence of subsequent major adverse cardiovascular event presented by 5-year age bands and sex, n=68,877

Incidence of subsequent major adverse cardiovascular event presented by 5-year age bands and sex, n=68,877

Los datos sobre las variaciones en la incidencia de accidentes cerebrovasculares y los resultados adversos importantes posteriores son esenciales para informar la prevención secundaria y priorizar los recursos para aquellos con mayor riesgo de puntos finales adversos importantes. El objetivo era describir las diferencias de edad, sexo y socioeconómicas en las tasas de primer accidente cerebrovascular no fatal y los resultados adversos importantes posteriores.

El estudio de cohorte utilizó datos vinculados del enlace de datos de investigación de práctica clínica y estadísticas de episodios hospitalarios del Reino Unido. La razón de la tasa de incidencia (RI) del primer accidente cerebrovascular no fatal y los resultados adversos importantes posteriores (eventos adversos CV mayores compuestos, ictus recurrente, mortalidad relacionada con enfermedades CV y por todas las causas) se calculó y presentó por año, sexo, grupo de edad y estatus socioeconómico basado en la ubicación de residencia de un individuo, en adultos con diagnóstico de accidente cerebrovascular incidente no fatal entre 1998 y 2017.

Se registró un total de 82,774 primeros accidentes cerebrovasculares no mortales en los datos de atención primaria o hospitalarios, un RI de 109.20 por 100,000 personas-año (IC del 95%, 108.46–109.95). La incidencia fue significativamente mayor en las mujeres en comparación con los hombres (índice de RI, 1.13 [IC del 95%, 1.12–1.15]; P <0.001). Las tasas ajustadas por edad y sexo fueron más altas en el grupo de nivel socioeconómico más bajo en comparación con el más alto (índice de RI, 1.10 [IC del 95%, 1.08–1.13]; P <0.001). Para los resultados adversos mayores posteriores, la incidencia general de eventos CV adversos mayores fue de 38.05 por 100 personas-año (IC del 95%, 37.71–38.39) con una incidencia ligeramente mayor en mujeres en comparación con hombres (38.42 versus 37.62; índice de RI, 1.02 [IC del 95%, 1.00–1.04]; P = 0.0229). La edad y el nivel socioeconómico explicaron en gran medida la mayor incidencia observada de resultados adversos en las mujeres.

En conclusión, en el Reino Unido, la incidencia de accidente cerebrovascular inicial y los resultados adversos importantes posteriores son más altas en mujeres, poblaciones mayores y personas que viven en áreas socialmente desfavorecidas.

Manejo del ictus durante el COVID-19

Fuentes B, Alonso de Lecifiana M, García-Madróna S, Díaz-Otero F, Aguirre C, Calleja P et al. **Stroke Acute Management and Outcomes During the COVID-19 Outbreak A Cohort Study From the Madrid Stroke Network Stroke** 2021; 52, (2): 552-562 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031769>

El brote de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) ha agregado desafíos para brindar atención de calidad para el accidente cerebrovascular agudo debido a la reasignación de recursos para el accidente cerebrovascular al COVID-19. Las series de casos sugieren que los pacientes con COVID-19 tienen accidentes cerebrovasculares más graves; sin embargo, ninguna serie grande ha comparado los resultados del accidente cerebrovascular con los pacientes contemporáneos sin COVID-19. El propósito fue analizar el impacto de la pandemia de COVID-19 en la atención del accidente cerebrovascular y evaluar los resultados del accidente cerebrovascular de acuerdo con el diagnóstico de COVID-19.

Se trata de un estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo que incluyó pacientes consecutivos con ictus agudo ingresados en 7 centros de ictus del 25 de febrero al 25 de abril de 2020 (primeros 2 meses del brote de COVID-19 en Madrid). La calidad de la atención del accidente cerebrovascular se midió por el número de ingresos, tratamientos de recanalización y métricas de tiempo. El resultado primario fue muerte o dependencia al alta.

Ingresaron un total de 550 pacientes con ictus agudo. Se encontró una reducción significativa en el número de ingresos y traslados interhospitalarios secundarios. COVID-19 se confirmó en 105 (19.1%) pacientes y otros 19 pacientes fueron tratados como sospecha de COVID-19 (3.5%). No se encontraron diferencias en las tasas de terapias de reperusión en accidentes cerebrovasculares isquémicos (45.5% no COVID-19, 35.7% COVID-19 confirmado y 40% sospecha de COVID-19; $P = 0.265$). Sin embargo, el grupo de COVID-19 tuvo una mediana de tiempo puerta a la punción más prolongada (110 frente a 80 minutos), que se asoció con la realización de una tomografía computarizada de tórax. El análisis multivariado confirmó los peores resultados para el COVID-19 confirmado o sospechado (odds ratios ajustados, 2.05 [IC del 95%, 1.12–3.76] y 3.56 [IC del 95%, 1.15–11.05], respectivamente).

En conclusión, este estudio confirma que los pacientes con COVID-19 tienen ictus más graves y peores resultados a pesar de un tratamiento agudo similar. Una red de atención al ictus bien establecida ayuda a disminuir el impacto de un brote de este tipo en la atención al ictus, reduciendo las transferencias secundarias y permitiendo el mantenimiento de las terapias de reperusión, con un impacto menor en los tiempos puerta-punción, que fueron más largos en los pacientes sometidos a tomografía computarizada de tórax.

Riesgo hemorrágico con rivaroxabán frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes ancianos con fibrilación auricular

Hanon O, Vidal JS, Pisica-Donose G, Orvoën G, David JP, Chaussade E, et al. **Bleeding Risk With Rivaroxaban Compared With Vitamin K Antagonists in Patients Aged 80 Years or Older With Atrial Fibrillation.** *Heart* 2020 Dec 01; [Epub Ahead of Print].

Los anticoagulantes orales directos se han evaluado en la población general, pero aún falta evidencia adecuada de su uso seguro en la población geriátrica. Compararon el riesgo de hemorragia de un anticoagulante oral directo (rivaroxabán) y antagonistas de la vitamina K (AVK) en pacientes geriátricos franceses con fibrilación auricular (FA) no valvular de 80 años o más.

Realizaron un estudio de cohorte prospectivo observacional secuencial, utilizando datos de 33 centros geriátricos. La muestra comprendía 908 pacientes que habían iniciado recientemente el tratamiento con AVK entre septiembre de 2011 y septiembre de 2014 y 995 pacientes que habían iniciado el tratamiento con rivaroxabán entre septiembre de 2014 y septiembre de 2017. Los pacientes fueron seguidos durante un máximo de 12 meses. Se compararon los riesgos a un año de hemorragias graves, intracerebrales, gastrointestinales, accidente cerebrovascular isquémico y mortalidad por todas las causas entre los pacientes tratados con rivaroxabán y los tratados con AVK con los modelos de Cox y de puntuación de propensión.

El riesgo de hemorragia grave fue significativamente menor en los pacientes tratados con rivaroxabán (7.4/100 pacientes-año) en comparación con los pacientes tratados con AVK (14.6/100 pacientes-año) después del ajuste multivariante (HR 0.66; IC del 95%: 0.43 a 0.99) y en la muestra emparejada por puntuación de propensión (HR 0.53; IC del 95%: 0.33 a 0.85). La hemorragia intracerebral se produjo con menos frecuencia en los pacientes tratados con rivaroxabán (1.3/100 pacientes-año) que en los pacientes tratados con AVK (4.0/100 pacientes-año), HR ajustado 0.59 (IC del 95%: 0.24 a 1.44) y en la puntuación de propensión- muestra emparejada HR 0.26 (IC del 95%: 0.09 a 0.80). El mayor riesgo de hemorragia menor se debió en gran medida a un menor riesgo de hemorragia intracerebral.

En conclusión, los hallazgos de este estudio indican que el riesgo de hemorragia, impulsado en gran medida por un menor riesgo de hemorragia intracerebral, es menor con rivaroxabán que con AVK en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes ≥ 80 años con FA no valvular.

MENSAJES CLAVE

¿Qué se sabe ya sobre este tema?

- Se han propuesto anticoagulantes orales directos como alternativa a los antagonistas de la vitamina K (AVK) para prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular (AF). Sin embargo, la evidencia adecuada de su uso seguro aún no es clara en la población geriátrica con demencia, caídas, anemia, desnutrición y discapacidad.

¿Qué podría agregar este estudio?

- Durante el seguimiento de 1 año, se produjo una hemorragia mayor significativamente menos frecuente en pacientes tratados con rivaroxabán, 63/995 (6.3%) (7.4 eventos/100 pacientes-año), que en los tratados con AVK pacientes, 102/908 (11.2%) (14.6 eventos/100 pacientes-año).

¿Cómo podría afectar esto a la práctica clínica?

- Los hallazgos de este estudio indican que el riesgo de hemorragia es menor con rivaroxabán que con AVK en la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes ≥ 80 años con FA no valvular.

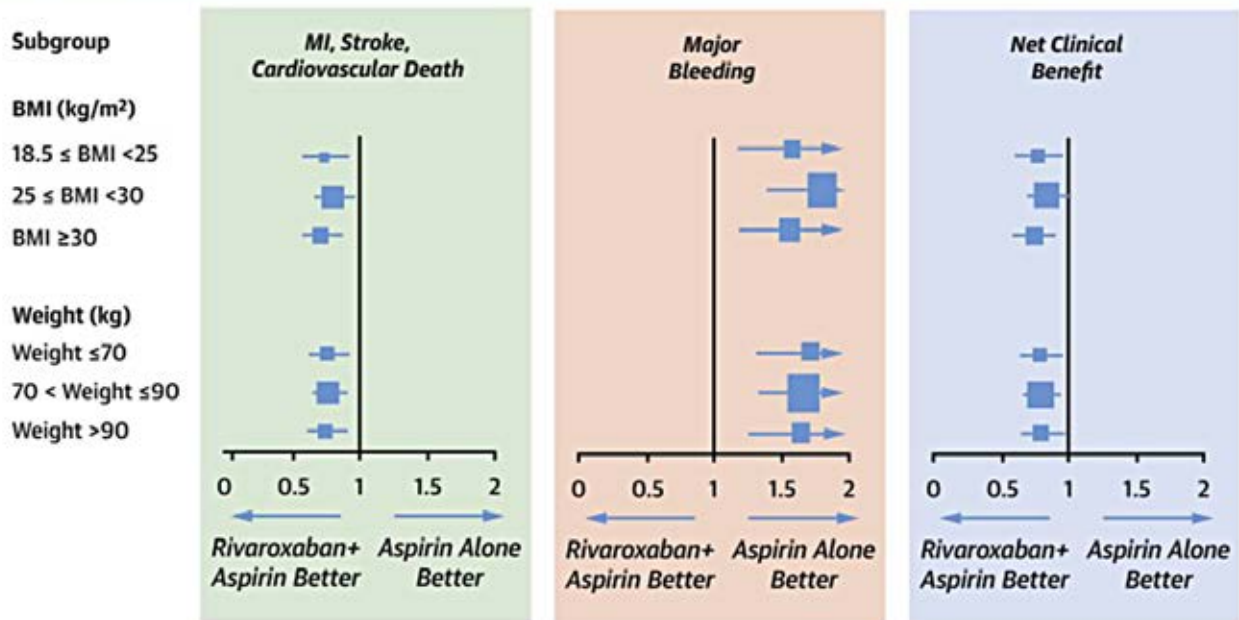
MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio de cohorte prospectivo, observacional secuencial multicéntrico comparó el riesgo de hemorragia durante un seguimiento de hasta 12 meses en 908 pacientes recién iniciados con antagonistas de la vitamina K (AVK) vs 995 pacientes recién iniciados con rivaroxabán. Todos los pacientes tenían 80 años o más. Hubo un riesgo significativamente menor de hemorragia mayor en el grupo de rivaroxabán en comparación con el grupo de AVK (HR, 0.66). En una muestra emparejada por puntuación de propensión, persistió la disminución del riesgo en el grupo de rivaroxabán frente al grupo de AVK (HR, 0.53). El principal impulsor de esta disminución del riesgo fue la reducción del riesgo de hemorragia intracerebral en pacientes tratados con rivaroxabán.
- Estos hallazgos indican que el tratamiento con rivaroxabán versus AVK se asocia con un menor sangrado en pacientes de 80 años o más, lo que sugiere que puede ser una opción más segura para estos pacientes cuando sea clínicamente apropiado.

Rivaroxabán más aspirina en pacientes obesos y con sobrepeso con enfermedad vascular

Guzik TJ, Ramasundarathettige C, Pogosova N, Lopez-Jaramillo P, Dyal L, Berkowitz SD, et al. **Rivaroxaban Plus Aspirin in Obese and Overweight Patients With Vascular Disease in the COMPASS Trial** *J Am Coll Cardiol* 2021 Feb 09;77(5):511-525,

CENTRAL ILLUSTRATION: Rivaroxaban Plus Aspirin in Overweight and Obesity



Guzik, T.J. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(5):511-25.

Los anticoagulantes orales directos se administran en dosis fijas independientemente del peso corporal, pero las directrices no recomiendan su uso en pacientes con extremos de peso corporal. Este estudio determinó los efectos del régimen antitrombótico de inhibición de doble vía (rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día más aspirina 100 mg/día) en comparación con aspirina sola en una variedad de índices de masa corporal (IMC) y pesos corporales del paciente.

Este fue un análisis secundario del ensayo COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies), que incluyó pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica o enfermedad arterial periférica. Se estudiaron los resultados de eficacia y seguridad en relación con el IMC: (normal 18,5 ≤ IMC <25 kg/m², sobrepeso 25 ≤ IMC <30 kg/m², obesidad ≥30 kg/m²) y peso corporal (≤70 kg, 70 < peso ≤90 kg y >90 kg; así como ≤120 kg frente a >120 kg).

Entre 27,395 pacientes aleatorizados, 6,459 (24%) tenían un IMC normal, 12,047 (44%) tenían sobrepeso y 8,701 (32%) eran obesos. La combinación de rivaroxabán y aspirina en comparación con aspirina produjo una reducción constante en el resultado primario de muerte CV, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio, independientemente del IMC o el peso corporal. Para 18.5 ≤ IMC <25 kg/m²: 3.5% frente a 5.0%; HR: 0,73 (intervalo creíble del 95% [CrI]: 0.58 a 0.90); 25 ≤ IMC <30 kg/m²: 4.3% frente a 5.1%; HR: 0.80 (95% CrI: 0.66 a 0.96); IMC ≥30 kg/m²: 4.2% frente a 6.1%; HR: 0.71 (95% CrI: 0.57 a 0.86). Para un peso corporal ≤70 kg: 4.1% frente a 5.3%; HR: 0.75 (95% CrI: 0.62 a 0.91); 70 < peso ≤90 kg: 4.1% frente a 5.3%; HR: 0.76 (95% CrI: 0.65 a 0.89); >90 kg: 4.2% frente a 5.7%;

HR: 0.74 (95% CrI: 0.61 a 0.90). Efectos sobre el sangrado, la mortalidad,

En conclusión, los efectos de la terapia antitrombótica de doble vía son consistentes independientemente del IMC o el peso corporal, lo que sugiere que no es necesario ajustar la dosis en los rangos de pesos e IMC de los pacientes inscritos en el ensayo COMPASS. Es necesario realizar más estudios para abordar este problema en relación con los extremos mayores de peso corporal.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este análisis secundario del ensayo COMPASS evaluó la eficacia de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día más 100 mg de aspirina al día en comparación con la aspirina sola en pacientes de un espectro de índices de masa corporal (IMC) y pesos corporales. En comparación con la aspirina sola, la combinación de rivaroxabán con aspirina produjo una reducción constante en el resultado primario de una combinación de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, independientemente del IMC o el peso corporal. En pacientes con IMC normal, con sobrepeso y obeso, las razones de riesgo fueron 0.73, 0.80 y 0.71, respectivamente. En pacientes con peso corporal ≤70 kg, 70 a 90 kg y ≥90 kg, las razones de riesgo fueron 0.75, 0.76 y 0.74, respectivamente.
- El efecto de rivaroxabán combinado con aspirina fue constante independientemente del IMC o del peso corporal. El hallazgo sugiere que no es necesario ajustar la dosis según el IMC o el peso en el rango incluido en el ensayo COMPASS.

Urato, presión arterial y enfermedad CV

Gill D, Cameron AC, Burgess S, Li X, Doherty DJ, Karhunen V Et al. **Urate, Blood Pressure, and Cardiovascular Disease Evidence From Mendelian Randomization and Meta-Analysis of Clinical Trials.** *Hypertension.* 2020; 77:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16547

El urato sérico se ha relacionado con la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares, pero no se sabe si es ejerciendo un efecto causal. Para investigar esto, realizaron un análisis de aleatorización mendeliana utilizando datos de UK Biobank, Million Veterans Program y consorcios de estudios de asociación de todo el genoma, y metanálisis de ensayos controlados aleatorios.

Los principales análisis de aleatorización mendeliana mostraron que cada aumento de 1 SD en el urato sérico predicho genéticamente era asociado con un mayor riesgo de enfermedad coronaria (OR, 1.19 [IC 95%, 1.10-1.30]; $P = 4 \times 10^{-5}$), de enfermedad arterial periférica (1.12 [IC del 95%, 1.03-1.21]; $P = 9 \times 10^{-3}$) y de accidente cerebrovascular (1.11 [IC del 95%, 1.05-1.18]; $P = 2 \times 10^{-4}$). En análisis mendeliano de mediación de aleatorización, la presión arterial elevada mediaba aproximadamente un tercio del efecto de urato sobre el riesgo de enfermedad CV. La revisión sistemática y el metanálisis de ensayos controlados aleatorios mostraron un efecto favorable del tratamiento reductor de uratos sobre la PA sistólica (diferencia media, -2.55 mmHg [IC del 95%, -4.06 a -1.05]; $P = 1 \times 10^{-3}$) y eventos CV adversos mayores en aquellos con enfermedad CV previa (odds ratio, 0.40 [IC del 95%, 0.22-0.73]; $P = 3 \times 10^{-3}$) pero ningún efecto significativo sobre los eventos CV adversos mayores en todos los individuos (odds cociente, 0.67 [IC del 95%, 0.44-1.03]; $P = 0.07$).

En resumen, estos datos de ensayos clínicos y aleatorización mendeliana apoyan un efecto del urato sérico más alto aumentando la presión arterial, lo que puede mediar un efecto consiguiente sobre el riesgo de enfermedad CV. Se necesitan ensayos de alta calidad para proporcionar evidencia definitiva sobre los contextos clínicos específicos donde la disminución de uratos puede ser de beneficio CV.

¿QUÉ ES NUEVO?

- Este estudio encontró que más alto urato sérico predicho genéticamente se asoció con un mayor riesgo de enfermedad CV, con presión arterial elevada mediando aproximadamente un tercio de este efecto.
- El metanálisis de ensayos controlados aleatorios mostró un efecto favorable de la reducción de uratos sobre la PA sistólica y eventos CV en aquellos con antecedentes de enfermedad CV pero ningún efecto significativo sobre eventos CV en todos los individuos.

¿QUÉ ES RELEVANTE?

- Reducir el urato sérico puede representar un objetivo terapéutico para reducir la PA y el riesgo de enfermedades CV.

RESUMEN

Los análisis genéticos y los datos de ensayos clínicos respaldan un efecto de un mayor urato sérico sobre el aumento de sangre presión, que puede mediar un efecto consiguiente sobre riesgo de enfermedad CV. Son necesarios ensayos de alta calidad para proporcionar evidencia definitiva sobre el contexto clínico donde la disminución de uratos puede ser de beneficio cardiovascular.

Adherencia a la terapia de combinación de una sola pastilla frente a la terapia de combinación libre equivalente en la hipertensión

Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. **Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension A Systematic Review and Meta-Analysis** *Hypertension* 2021, Originally published 4 Jan 2021



La mala adherencia al tratamiento antihipertensivo es una de las principales causas de control deficiente de la presión arterial (PA) en pacientes con hipertensión. La simplificación del régimen puede mejorar la adherencia y el control de la PA. Esta revisión sistemática evaluó si la terapia de combinación de píldora única (SPC) condujo a una mejor adherencia, persistencia y mejor control de la PA en comparación con la terapia de combinación libre equivalente (FEC) en pacientes con hipertensión.

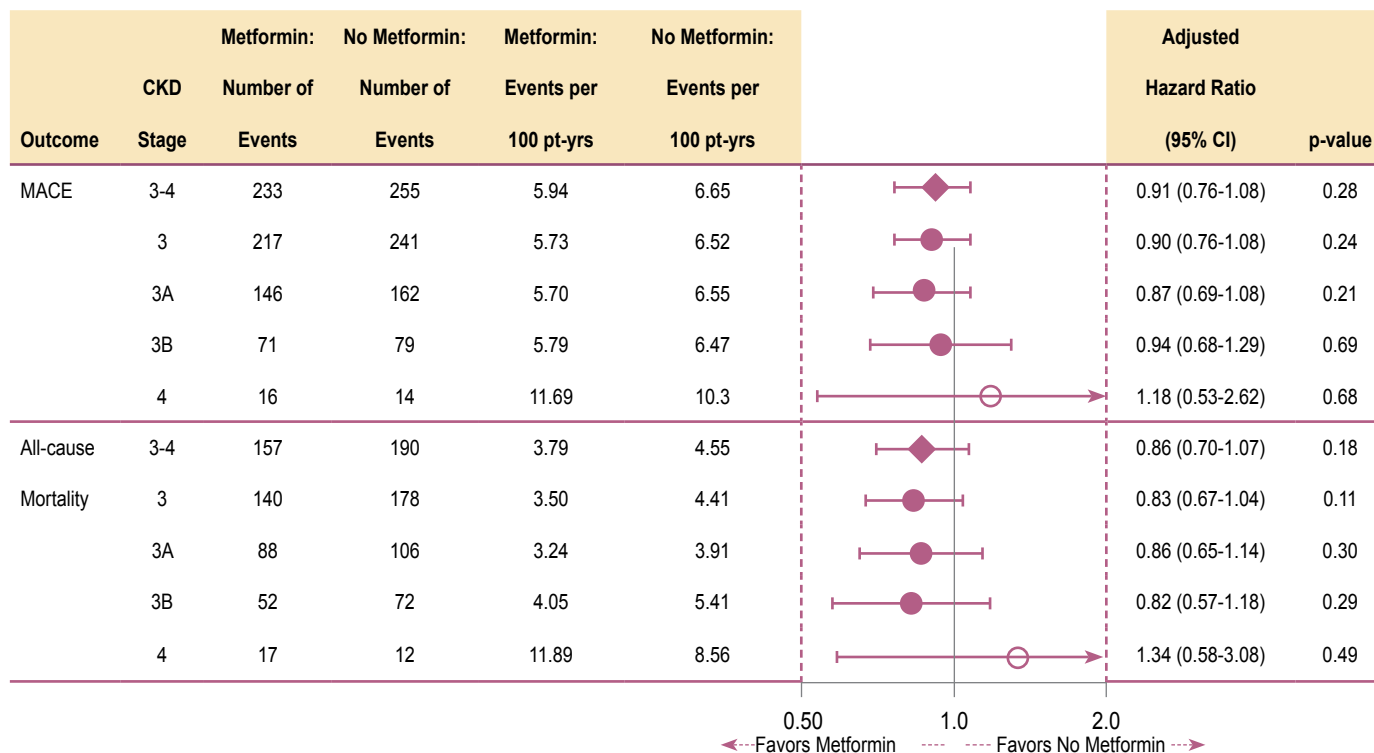
Se realizaron búsquedas en PubMed, Medline, Embase y la Biblioteca Cochrane hasta julio de 2020, además de la búsqueda manual de resúmenes de congresos relevantes de 2014 a 2020 para estudios que incluyan adultos con hipertensión de ≥ 18 años que reciben terapia antihipertensiva SPC o FEC que mida cualquiera de los siguientes: adherencia, persistencia y reducciones de la PA sistólica y/o diastólica. La adherencia y la persistencia se resumieron en un análisis narrativo;

Se realizó un metanálisis directo por pares para comparar las reducciones de la PA con la terapia SPC versus la terapia FEC usando modelos de efectos fijos y de efectos aleatorios. Después del cribado, se incluyeron 44 estudios. La mayoría (18 de 23) de los estudios que miden la adherencia mostraron que la adherencia mejoró significativamente en los pacientes que recibieron SPC versus FEC.

En general, 16 estudios midieron la persistencia, de los cuales 14 mostraron que los pacientes que recibieron SPC habían mejorado significativamente la persistencia o tenían una probabilidad significativamente menor de interrumpir la terapia que los pacientes que recibieron FEC. La PA sistólica (diferencia media, -3.99 [IC del 95%, -7.92 a -0.07]; $P = 0.05$) y la PA diastólica (-1.54 [IC del 95%, -2.67 a -0.41]; $P = 0.0076$) se redujeron significativamente con la terapia de SPC en comparación con la terapia de FEC en la semana 12. La terapia de SPC conduce a una mejor adherencia y persistencia en comparación con terapia FEC y puede conducir a un mejor control de la PA en pacientes con hipertensión.

Seguridad de la metformina en pacientes con diabetes y ERC

Clegg LE, Jing Y, Penland RC, Boulton DW, Hernandez AF, Holman RR, et al. Cardiovascular and Renal Safety of Metformin in Patients With Diabetes and Moderate or Severe Chronic Kidney Disease: Observations From the EXSCEL and SAVOR-TIMI 53 Cardiovascular Outcomes Trials *Diabetes Obes Metab* 2021 Jan 04; [EPub Ahead of Print].



MACE and mortality by CKD stage subgroups in the metformin and non-metformin propensity-matched and pooled EXSCEL + SAVOR cohort. Hazard ratio adjusted for age, sex, BMI, duration of diabetes, HbA1c, history of CV disease, history of heart failure, micro- or macro-albuminuria, and used of insulin, statins, diuretics, and other anti-hypertensive medications. Interaction p-values for metformin and CKD stage (3A (reference), 3B, and 4) on MACE, were 0.68 for CKD3B and 0.60 for CKD4. For ACM, interaction p-values were 0.87 and 0.37, respectively.

La metformina, la terapia de primera línea más común para la DM 2, se usa con frecuencia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) moderada y grave, a pesar de las preocupaciones sobre la acidosis láctica. El objetivo es proporcionar evidencia sobre la seguridad CV y renal de la metformina en la ERC3-4.

Este análisis post hoc comparó participantes con eGFR 15-59 mL/min/1,73 m² en el Exenatide Study of Cardiovascular Event Reducing (EXSCEL) y Saxagliptin y Cardiovascular Outcomes in Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (SAVOR) -TIMI 53 ensayos que toman metformina, con aquellos que no estuvieron expuestos a la metformina durante estos ensayos, utilizando un enfoque de emparejamiento por propensión. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados para evaluar el riesgo de eventos CV adversos mayores (MACE) y la mortalidad por todas las causas (MACE). El efecto de la metformina en la pendiente de la TFGe se calculó median-

te un análisis de modelo mixto de medidas repetidas (MMRM) y se tabuló el número de eventos de acidosis láctica.

No se observó una fuerte tendencia a dosis más bajas de metformina con valores de TFGe más bajos en EXSCEL o SAVOR. En los 1745 participantes que usaban metformina emparejados con los que no usaban metformina, la metformina tuvo efectos neutrales sobre MACE (HR 0.91, IC del 95%: 0.76 a 1.08, p = 0.28) y ACM (0.86, 0.70-1.07, p = 0.18), sin interacción por estadio de ERC, o con uso de exenatida o saxagliptina. Se observó una mejora en la pendiente de la TFGe con metformina en la cohorte de ERC en estadio 3B en SAVOR, pero no en otros grupos.

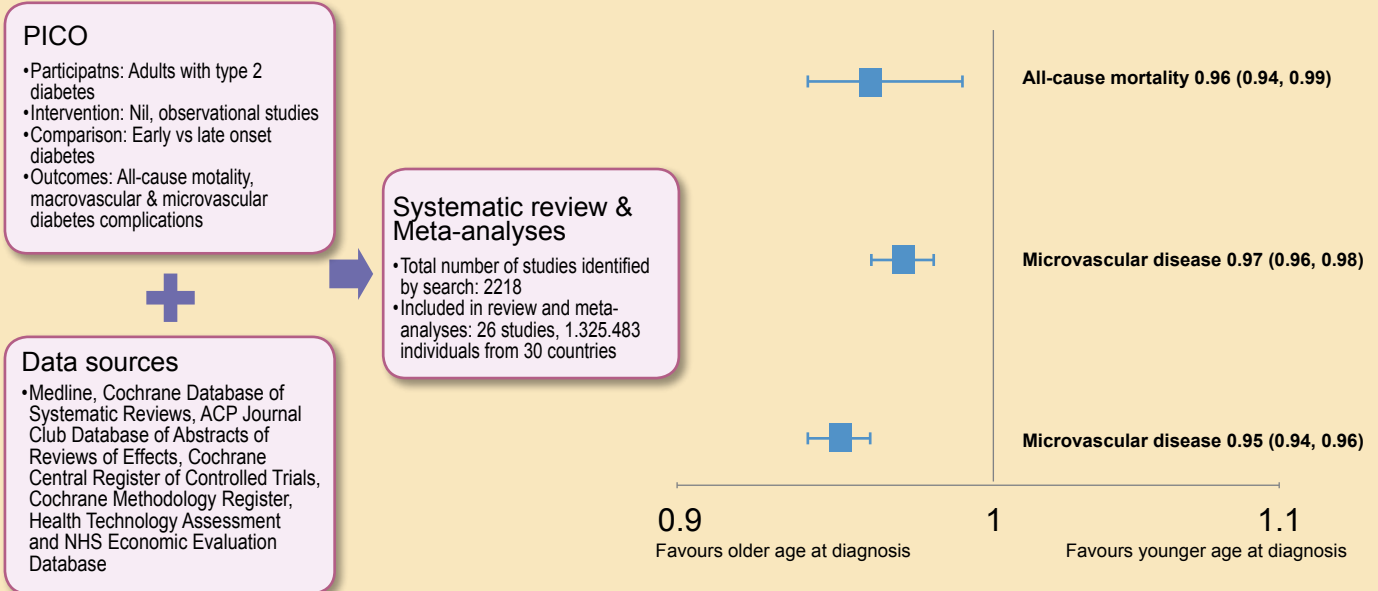
En conclusión, este análisis de participantes con CKD3-4 de dos ensayos de resultados cardiovasculares respalda la seguridad cardiorrenal de la metformina, pero no sugiere un beneficio constante en la pendiente de MACE, ACM o eGFR en esta población.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los investigadores evaluaron la seguridad CV y renal de la metformina en las etapas 3-4 de la ERC. Realizaron un análisis post hoc de dos ensayos clínicos. El estudio incluyó pacientes con TFGe de 15 a 59 mL/min/1.73 m² que tomaban y no tomaban metformina durante los ensayos. Un total de 1,745 participantes que usaban metformina se emparejaron por propensión con los que no usaban metformina. La metformina tuvo efectos neutrales sobre los principales eventos CV adversos y la mortalidad por todas las causas. No hubo interacción por estadio de ERC o con el uso de exenatida o saxagliptina.
- El estudio respalda la seguridad cardiorrenal de la metformina en pacientes con ERC en estadios 3 y 4, pero no muestra un beneficio consistente sobre los eventos cardiovasculares adversos mayores o la mortalidad por todas las causas en esta población.

Impacto de la edad en el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, Gadowski AM, Pavkov ME, Kenealy T, et al. **Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses.** *Diabetologia*. 2020 Dec 14 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s00125-020-05319-w. PMID: 33313987. Miriam Tucker



Effect of age at diagnosis (per 1 year increase), adjusted for current age on the risk of all-cause mortality, macrovascular and microvascular disease. The horizontal lines represent 95% CI

POR QUE ESTO IMPORTA

- La DM 2 se diagnostica cada vez más a edades más tempranas.
- Las pautas de tratamiento existentes son reactivas y no estratifican el riesgo por edad en el momento del diagnóstico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática / metanálisis que incluye 26 estudios observacionales que comprenden 1,325,493 personas para el resultado de mortalidad por todas las causas, y que van desde 8 estudios con n = 149,110 para resultados microvasculares hasta 13 estudios con n = 566,011 para resultados de complicaciones vasculares individuales.
- Financiamiento: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- Después del ajuste para la edad actual, cada aumento de 1 año en la edad en el momento del diagnóstico de DM2 se asoció con las siguientes disminuciones porcentuales de riesgo y OR (todos P < 0,001):
 - Mortalidad por todas las causas: 4 % (OR, 0,96);
 - Enfermedad macrovascular: 3 % (OR, 0,97);

- Enfermedad microvascular: 5 % (OR, 0,95);
- Enfermedad coronaria: 2 % (OR, 0,98);
- Enfermedad cerebrovascular: 2 % (OR, 0,98);
- Enfermedad vascular periférica: 3 % (OR, 0,97);
- Retinopatía: 8 % (OR, 0,92);
- Nefropatía: 6 % (OR, 0,94);
- Neuropatía: 5 % (OR, 0,95).

PARA LLEVAR

- Cuando se ajusta a la edad actual, una edad más joven al momento del diagnóstico de diabetes tipo 2 (DM2) se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y complicaciones macrovasculares / microvasculares.
- Los hallazgos pueden permitir identificar a los pacientes que necesitan una intervención multifactorial intensiva temprana más específica para minimizar el riesgo de morbilidad / mortalidad

LIMITACIONES

- No se incluyeron todos los estudios identificados.
- Las definiciones de DM2 pueden haber diferido.
- Los estudios observacionales están sujetos a sesgos de confusión y selección.



Estudio farmacodinámico del policomprimido cardiovascular: ¿existe algún tipo de interacción entre los monocomponentes?

González-Juanatey, J. R., Tamargo, J., Torres, F., Weisser, B., & Oudovenko, N. (2020). **Pharmacodynamic study of the cardiovascular polypill. Is there any interaction among the monocomponents?** *Revista Española de Cardiología* (English Edition). doi: 10.1016/j.rec.2019.11.008

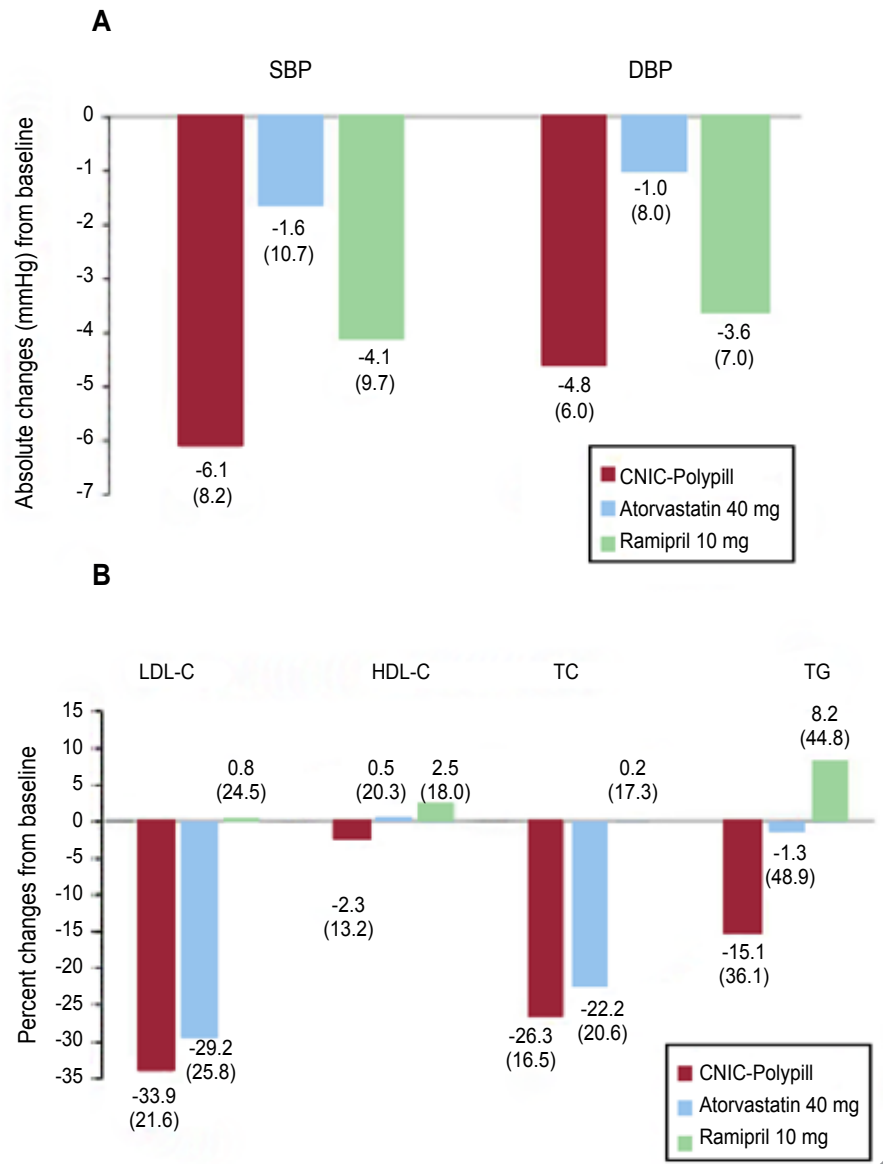


Figure 3. cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglycerides Absolute changes (least square mean [LSM], standard deviation [SD]) in SBP/DBP (panel A) and percentage changes in lipid parameters (panel B) from baseline for the CNIC polypill (n = 84), atorvastatin 40 mg (n = 84), and ramipril 10 mg (n = 73). DBP, diastolic blood pressure; HDL-C, high-density lipoprotein.

El objetivo fue comparar la farmacodinámica del policomprimido CNIC (atorvastatina 40mg, ramipril 10mg, ácido acetilsalicílico 100mg) sobre el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y presión arterial sistólica (PAS) con los productos de referencia, atorvastatina y ramipril.

Se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de 3 grupos paralelos, que comparó el efecto del policomprimido CNIC frente a ramipril 10mg y atorvastatina 40mg sobre la PAS y c-LDL. Los objetivos coprimarios fueron las diferencias en las medias ajustadas de PAS 24h (mediante monitorización ambulatoria de PA) y el c-LDL durante el estudio, mediante un modelo ANCOVA.

De los 241 pacientes en la población por protocolo, 84 recibieron policomprimido CNIC (grupo A), 84 atorvastatina (grupo B), y 73 ramipril (grupo C). La PAS se redujo de 139.3 (12.5) a 133.2 (12.9) mmHg en el grupo A y de 138.1 (11.9) a 134.0 (12.8) mmHg en el grupo C (diferencia media ajustada de PAS desde niveles basales 1.77mmHg (IC90%, -0.5-4.0) a favor del grupo A, sin alcanzar diferencias significativas. El c-LDL se redujo en 33.9 (21.6) y 29.2 (25.8) mg/dL en los grupos A y B, respectivamente (diferencia media ajustada desde niveles basales para el descenso del c-LDL del 7.0% (IC90%, 1.5-12.4), significativamente a favor del policomprimido). Los 3 tratamientos fueron bien tolerados.

En conclusión, los resultados de este estudio descartan un efecto negativo de la interacción entre los componentes del policomprimido-

midoc-NIC sobre la PA. La reducción del c-LDL fue mayor con el policomprimido-CNIC, sugiriendo un efecto sinérgico de los componentes.

¿QUÉ SE CONOCE SOBRE EL TEMA?

- Varios ensayos clínicos han demostrado la seguridad y eficacia de las polipíldoras CV en la prevención.
- El policomprimido CNIC contiene aspirina, ramipril y atorvastatina y, mientras que la bioequivalencia entre el policomprimido se ha demostrado para los 3 fármacos administrados solos, no hay estudios que hayan evaluado las posibles interacciones farmacodinámicas.
- Sin embargo, esta información es importante, dada los datos conflictivos sobre la posible interacción entre los monocomponentes cuando se administran por separado.

¿QUÉ AGREGA ESTE ESTUDIO?

- Los resultados de este estudio descartan un efecto negativo sobre presión arterial resultante de la interacción entre los componentes del policomprimido CNIC.
- La reducción de LDL-C fue mayor en el grupo policomprimido CNIC, lo que sugiere un efecto sinérgico de los componentes.
- Por tanto, no hay diferencias en la eficacia clínica o seguridad cuando los monocomponentes son administrados como policomprimido.

Polipildora con o sin aspirina en personas sin enfermedad CV

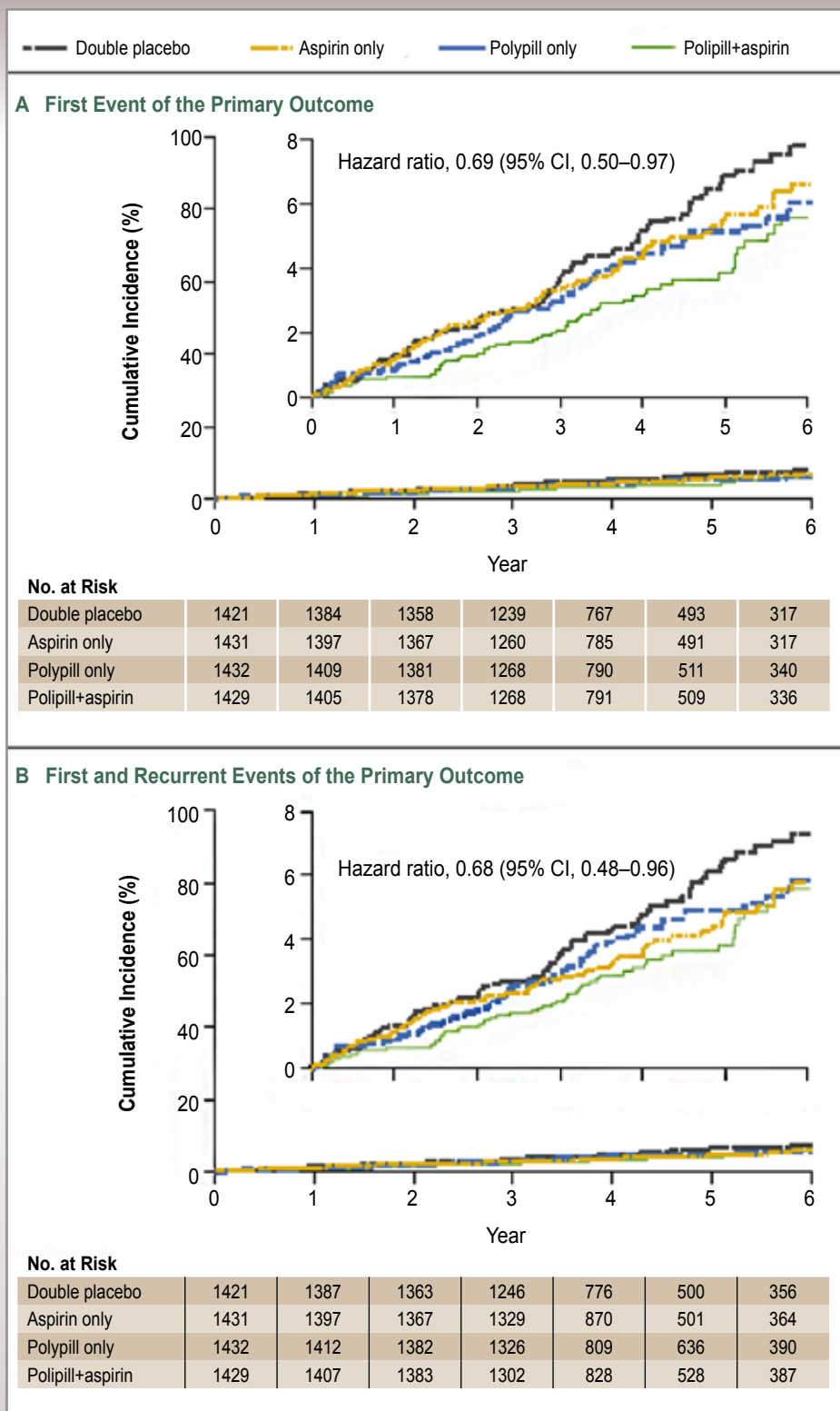
Yusuf S, Joseph P, Dans A, Gao P, Teo K., Xavier D, et al, for the International Polycap Study 3 Investigators* **Polypill with or without Aspirin in Persons without Cardiovascular Disease.** *N Engl J Med* 2021; 384:216-228

Figure 4. Effects of the Polypill plus Aspirin, as Compared with Double Placebo, on Clinical Outcomes.

Se ha propuesto una policomprimido que comprende estatinas, múltiples fármacos para reducir la presión arterial y aspirina para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Utilizando un diseño factorial de 2 por 2, asignaron al azar a los participantes sin enfermedad CV que tenían una puntuación de riesgo INTERHEART elevada a recibir un policomprimido (que contenía 40 mg de simvastatina, 100 mg de atenolol, 25 mg de hidroclorotiazida y 10 mg de ramipril) al día o placebo, aspirina (75 mg) al día o placebo y vitamina D al mes o placebo. Presentan aquí los resultados del policomprimido solo en comparación con el placebo correspondiente, de la aspirina sola en comparación con su placebo y del policomprimido más aspirina vs el placebo doble. Para las comparaciones de policomprimido solo y policomprimido más aspirina, el resultado primario fue la muerte por causas CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, paro cardíaco reanimado, insuficiencia cardíaca o revascularización. Para la comparación de la aspirina, el resultado primario fue la muerte por causas CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. También se evaluó la seguridad.

Un total de 5,713 participantes fueron aleatorizados y el seguimiento medio fue de 4.6 años. El nivel de c-LDL fue más bajo en aproximadamente 19 mg/dL y la PA sistólica fue más baja en aproximadamente 5,8 mm Hg con el policomprimido y con la terapia de combinación que con el placebo. El re-



sultado primario para la comparación de policomprimidos ocurrió en 126 participantes (4,4%) en el grupo de policomprimidos y en 157 (5,5%) en el grupo de placebo (HR, 0,79; IC del 95%, 0,63 a 1,00). El resultado primario para la comparación de aspirina ocurrió en 116 participantes (4,1%) en el grupo de aspirina y en 134 (4,7%) en el grupo de placebo (HRs instantáneos, 0,86; IC del 95%, 0,67 a 1,10). El resultado primario para la comparación del policomprimido más aspirina ocurrió en 59 participantes (4,1%) en el grupo de tratamiento combina-

do y en 83 (5,8%) en el grupo de doble placebo (HR, 0,69; IC del 95%, 0,50 a 0,97). La incidencia de hipotensión o mareos fue mayor en los grupos que recibieron el policomprimido que en sus respectivos grupos de placebo.

En conclusión, el tratamiento combinado con un policomprimido más aspirina condujo a una menor incidencia de eventos CV que el placebo entre los participantes sin enfermedad CV que tenían un riesgo CV intermedio.

La polipíldora CV en la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular

Masjuana J., Gállego J., Aguilera J.M., Arenillas J.F., Castellanos M., Díaz F. **Uso de la polipíldora cardiovascular en la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular** *Neurología* 2021; 36 (1): 1-8

El control de los factores de riesgo cardiovascular (CV) en la prevención secundaria tras un ictus isquémico es bajo, en parte debido a la falta de adherencia terapéutica. La polipíldora CV puede contribuir a la buena cumplimentación del adecuado tratamiento para la prevención cerebrovascular. El objetivo fue establecer cómo y en qué casos se debería administrar.

Un grupo de 8 neurólogos redactaron recomendaciones consensuadas mediante una técnica de brainstorming estructurado, basándose en su experiencia y en una revisión bibliográfica.

Los resultados atienden a la opinión de los expertos. El uso de la polipíldora CV tiene ventajas para pacientes, profesionales sanitarios y para el sistema de salud. Las situaciones clínicas más adecuadas para su uso son el ictus aterotrombótico, el lacunar, el asociado a deterioro cognitivo, el criptogénico con factores de riesgo CV y la enfermedad cerebrovascular silente. Su uso preferente incluye la sospecha de mal cumplimiento, a los pacientes polimedicados, ancianos, polivasculares o con alta carga aterotrombótica, jóvenes activos laboralmente y pacientes con preferencias por la

Tabla 2 Situaciones clínicas de uso y no uso de la polipíldora CV en la prevención de la enfermedad cerebrovascular

Situaciones clínicas de uso	Situaciones clínicas de no uso
Ictus aterotrombótico	Pacientes con ictus cardioembólico
Ictus lacunar	Pacientes con ictus sin hipertensión arterial ni dislipidemia ^a
Ictus criptogénico	Pacientes intolerantes o con contraindicación a alguno de los monocomponentes de la polipíldora

FRCV: factores de riesgo cardiovascular.
 a Podría valorarse el empleo de la polipíldora CV si se sospechara un origen aterotrombótico o lacunar. Aunque está en situaciones de no uso, este perfil requiere de una evaluación individualizada.

polipíldora CV. Las opciones de administración incluyen el paso de fármacos individuales a la polipíldora CV, el inicio directo desde la fase aguda en casos particulares, a los pacientes con otra estatina o con un antagonista del receptor de la angiotensina ii, o de novo si hubiera sospecha de mala adherencia. No obstante, su uso implica realizar seguimiento del cumplimiento de los objetivos terapéuticos para ajustar la dosis.

En conclusión, este documento es el primero en establecer recomendaciones de uso de la polipíldora CV en enfermedad cerebrovascular, aparte de sus ventajas sobre la adherencia.

Obesidad y COVID-19 en Latinoamérica

Halpern B, da Costa Louzada ML, Aschner P, Gerchman F, Brajkovich I, Rocha Faria-Neto J. **Obesity and COVID-19 in Latin America: A tragedy of two pandemics—Official document of the Latin American Federation of Obesity Societies** *Obesity Reviews*. 2020;1-12.

La pandemia de COVID-19 afectó al mundo en 2020 y provocó una crisis sanitaria, política y económica sin precedentes con consecuencias duraderas que probablemente influirán en nuestra forma de vida durante décadas. Si bien la epidemia comenzó en Asia, el epicentro de la pandemia se trasladó gradualmente a Europa y América del Norte. Durante junio y julio, se expandió a Latinoamérica (LA). En agosto, Brasil, México, Perú, Colombia y Chile se encontraban entre los 10 países con más casos confirmados en el mundo, con cifras aún en aumento.

En mayo de 2020, América Latina se convirtió en el epicentro de la pandemia de COVID-19, una región ya afectada por disparidades sociales, escaso acceso a la atención médica, nutrición inadecuada y una gran prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles. La obesidad y sus comorbilidades son cada vez más prevalentes en América Latina, con un crecimiento más rápido en personas de menores ingresos, y actualmente es una enfermedad

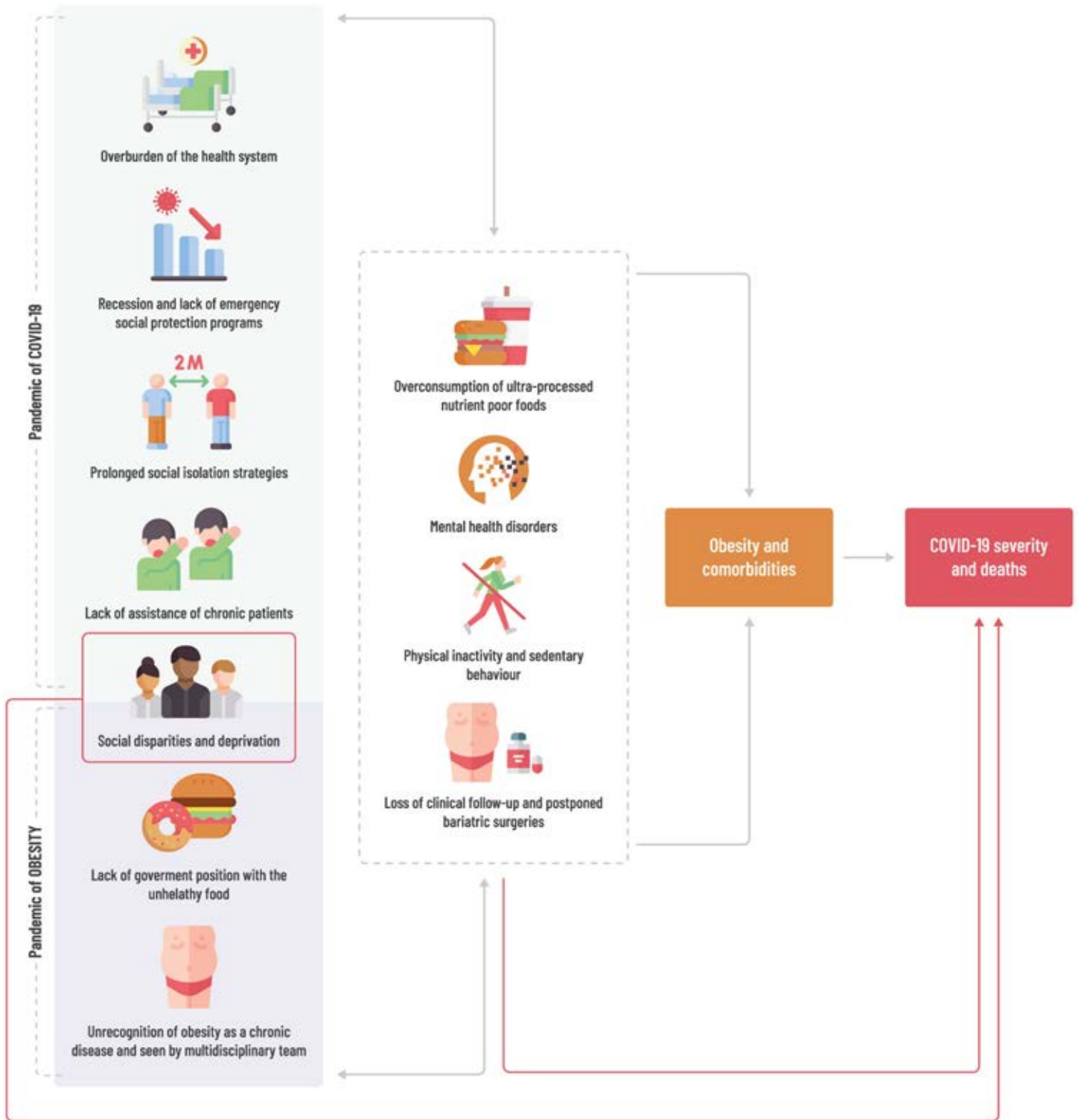
asociada con la gravedad, complicaciones y muerte del COVID-19.

Las duras condiciones socioeconómicas y las disparidades de los países de latinoamérica tendrán efectos profundos en las consecuencias generales de la epidemia, incluidas las tasas de mortalidad del virus y un probable aumento de las muertes indirectas. Un problema aún subestimado que afecta a COVID-19 en LA es obesidad y enfermedades metabólicas. Existe evidencia de un mayor riesgo de gravedad de COVID-19 en aquellos con un IMC superior a 30 kg/m², así como en aquellos con diabetes y otras enfermedades crónicas. Según la evidencia actual, las personas con obesidad tienen un mayor riesgo de hospitalización, una mayor necesidad de cuidados intensivos y un mayor riesgo de muerte. LA tiene algunas de las tasas más altas de obesidad y diabetes en el mundo, y aunque probablemente todavía afecta a más personas con



posiciones sociodemográficas más altas, la tasa de aumento es mayor en aquellos con ingresos más bajos, que ya tienen un mayor riesgo de complicaciones debido al acceso deficiente a la atención médica. Esto podría potenciar las fatales consecuencias del virus en la región, intensificadas aún más por las desigualdades socioeconómicas.

Este documento elaborado por la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad (FLASO) y colaboradores tiene como objetivo resaltar los riesgos potenciales de este choque de dos pandemias, destacando la necesidad de aumentar la vigilancia y la prevención entre las personas vulnerables.



*those flags represents FLASO members and not Latin America as a whole

FIGURE 1 The complex relationship of social disparities, social distancing, obesity and COVID-19

Intervenciones de la ciudad para abordar la obesidad

Danielli S, Coffey T, Ashrafian H, Dar A. **Systematic Review Into City Interventions to Address Obesity** *EClinicalMedicine* 2021 Jan 07; [EPub Ahead of Print],

La obesidad amenaza con deshacer las mejoras que se han logrado en la esperanza de vida durante los últimos dos siglos. Afecta de manera desproporcionada a los grupos minoritarios étnicos y socio económicos más bajos y ha convertirse en uno de los desafíos de salud mundial más importantes del siglo XXI. Si bien la obesidad no se limita a las poblaciones de las ciudades, las ciudades albergan a más de la mitad de la población mundial con grupos concentrados en alto riesgo de obesidad. Las ciudades también han sido durante mucho tiempo la vanguardia del cambio social y tecnológico que ha llevado a nuestro entorno obesogénico actual. El objetivo de este estudio fue identificar sistemáticamente intervenciones en toda la ciudad para abordar la obesidad, a partir de las cuales se formularon recomendaciones para los responsables políticos, los líderes del sistema de salud y los políticos. podrían hacerse líderes en las ciudades.

Se trata de una revisión sistemática, realizada de acuerdo con las pautas de PRISMA, examinando Embase, Ovid Medline, Central, Scopus, Campbell Library, CINALH, Health Business Elite; Consorcio de Información para la Gestión Sanitaria (HMIC), PyschINFO y Prospero. No aplicaron restricciones sobre el tipo de artículo, el intervalo de fechas o la ubicación geográfica. Junto con las fuentes académicas clásicas, buscaron y revisaron libros y documentos técnicos sobre políticas. Incluyeron estudios que describieron una intervención en toda la ciudad para reducir la obesidad, independientemente del diseño del estudio o calidad metodológica percibida. Solo incluyeron estudios en idioma inglés. El resultado primario, los indicadores que buscaron y extrajeron fueron: reducción de la obesidad, reducción de peso y /o reducción en IMC. Cuando no se indicó un indicador de resultado primario, se identificó y registró cualquier otra medida de impacto secundario.

Esta búsqueda arrojó 42,137 citas originales de las cuales 1,614 cumplieron los criterios de inclusión y 96 fueron codificado como relacionado con la obesidad. Las 96 citas, que abarcan el año de publicación 1997 a 2019, se realizaron en 36 ciudades, con 13 citas que no indican una ciudad o cubren varias ciudades, en los 5 continentes. La más alta proporción de publicaciones procedía de América del Norte (59/96) y, en particular, de EE. UU. (56/96) y ciudad de Nueva York (23/96). Los indicadores de resultado primarios solo se establecieron en una cuarta parte de los estudios identificados (24/96). En general, hubo heterogeneidad en el diseño del estudio, las metodologías descriptivas y los tipos de publicación, con la mayoría son textos descriptivos que utilizan instrumentos cualitativos de evaluación.

En conclusión, intervenciones multinivel y multicomponente, a nivel individual, comunitario y de ciudad, realizados en conjunto, son necesarias para abordar la obesidad. Proponen una combinación de intervenciones que las ciudades pueden utilizar para abordar la obesidad. Estas intervenciones también serán beneficiosas para el medio ambiente y harán que la salud personal y la salud planetaria estén íntimamente ligadas y deben considerarse como una sola.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes del estudio

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más del 60% de la carga mundial de morbilidad es el resultado de



trastornos relacionados a la obesidad. En este contexto, no es de extrañar que continúe un volumen creciente de estudios de investigación en el área de la obesidad. Estos estudios incluyen revisiones Cochrane sobre intervenciones para prevenir y tratar la obesidad en niños, adultos, cohortes específicas de la población y en entornos específicos. Adicionalmente, existen numerosas revisiones

sistemáticas sobre intervenciones para prevenir la obesidad. y una cantidad significativa de estudios que cubren intervenciones individuales en toda la ciudad para abordar la obesidad, incluidos los 96 estudios encontrados a través de esta revisión sistemática. Existe una evidencia creciente y significativa con respecto a de intervenciones para prevenir y tratar la obesidad.

Valor agregado del estudio

- Hasta donde sabemos, esta es la primera revisión sistemática de intervenciones en toda la ciudad para abordar la obesidad. Si bien la obesidad no esta limitada a las poblaciones urbanas, las ciudades albergan más de la mitad de la población mundial con grupos concentrados en alto riesgo de la obesidad. Por lo tanto, un enfoque en las intervenciones a nivel de ciudad tiene labeneficio del impacto a escala en un número significativo de la población que se ve afectada de manera desproporcionada por la obesidad. Este estudio se suma a la literatura al integrar estudios identificados para proporcionar un resumen completo de las intervenciones en toda la ciudad que las ciudades han tomado medidas para abordar la obesidad. Usando la evidencia, los autores han elaborado un modelo compuesto de intervenciones que cualquier ciudad puede considerar dentro de su contexto local y nacional al querer tomar medidas para reducir la obesidad.

Implicaciones de toda la evidencia

- La obesidad es una epidemia mundial. Existe un consenso académico emergente de que la obesidad es un problema complejo que requiere un enfoque multicomponente y multidisciplinario. Las intervenciones para abordar la obesidad no proporcionan soluciones rápidas y hay una necesidad de atención y enfoque sostenidos. La evidencia de esta revisión sistemática demuestra que las intervenciones de varios niveles y componentes realizadas en conjunto, con el liderazgo de el alcalde (o liderazgo político equivalente de la ciudad), otorgue a las ciudades la mejor posibilidad de reducir la obesidad.

Mensaje para llevar

- Los investigadores realizaron una revisión sistemática de estudios de intervenciones en toda la ciudad para reducir la obesidad. Identificaron 96 estudios publicados entre 1997 y 2019. La mayoría de los estudios fueron de EE. UU. Y casi 1 de cada 4 de la ciudad de Nueva York. Se utilizaron diversos diseños y metodologías de estudio; la mayoría utilizó instrumentos cualitativos de evaluación.
- Se necesitan intervenciones a nivel de la ciudad, la comunidad y los individuos para reducir la prevalencia de la obesidad. El estudio proporciona una combinación de intervenciones que las ciudades pueden utilizar para abordar la obesidad. Muchas de estas intervenciones también son beneficiosas para el medio ambiente.

Líderes en diabetes

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

 **Glucophage®**
 Metformina 500-850 mg

GLUCOPHAGE® KR
 metformina 500 - 750 mg

glucovance®
 Metformina + Glibenclamida



Eutirox®
 Líder Mundial
 en Terapia Tiroidea



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



CON SALUD
 TODO ES POSIBLE

MERCK

Liraglutida para la obesidad en personas con enfermedades mentales graves

Whicher CA, Price HC, Phiri P, Rathod S, Barnard-Kelly K, Ngianga K, et al. *The Use of Liraglutide 3.0 mg Daily in the Management of Overweight and Obesity in People With Schizophrenia, Schizoaffective Disorder and First Episode Psychosis: Results of a Pilot Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial* *Diabetes Obes Metab* 2021 Feb 02;[Epub Ahead of Print].

Las personas con enfermedades mentales graves tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades de tener sobrepeso y obesidad que la población en general y esto se asocia con una morbilidad significativa y prematura. Este estudio investigó la viabilidad y aceptabilidad del uso de 3.0 mg de liraglutida al día para abordar este problema.

Ensayo piloto doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Establecimiento de centros de salud mental y atención primaria dentro de Southern Health NHS Foundation Trust. Participaron los adultos con esquizofrenia, esquizoafectiva o psicosis de primer episodio prescribieron medicación antipsicótica que tenían sobrepeso u obesidad. Intervención con liraglutida subcutánea o placebo una vez al día, titulado a 3.0 mg al día, durante 6 meses. Reclutamiento, consentimiento, retención y adherencia del resultado primario. Resultados exploratorios secundarios:

peso, HbA 1c y escala breve de calificación psiquiátrica.

Evaluaron la elegibilidad de 799 personas. Las razones más comunes para la exclusión fueron la inelegibilidad (44%) y la imposibilidad de establecer contacto (28%). La tasa de aceptación, como proporción de todos los participantes elegibles, fue del 12.2%. La razón declarada más común por la cual los candidatos elegibles se negaron a participar estaba relacionada con la medicación y el protocolo específicos del estudio (n = 50). Se asignaron al azar 47 participantes y el 79% completó el ensayo. Los participantes del grupo de liraglutida habían perdido una media de 5.7 ± 7.9 kg en comparación con ningún cambio de peso significativo en el grupo de placebo (diferencia de tratamiento -6.0 kg, p = 0.015). El IMC, la circunferencia de la cintura y la HbA 1c se redujeron en el grupo de intervención.

En conclusión, este estudio respalda la necesidad

de un ensayo controlado aleatorizado más amplio para evaluar el uso de liraglutida (dosis máxima de 3.0 mg al día) en el tratamiento de la obesidad en personas con enfermedades mentales graves.

MENSAJE PARA LLEVAR

- A la luz del mayor riesgo de síndrome metabólico y obesidad en personas que toman medicación antipsicótica, este estudio investigó el uso de liraglutida 3 mg al día durante 6 meses.

Los pacientes que recibieron liraglutida perdieron una media de 5,7 kg en comparación con ningún cambio de peso significativo en el grupo de placebo (p = 0.015). Es importante destacar que el IMC, la circunferencia de la cintura y la HbA 1c mejoraron en aquellos que recibieron liraglutida, lo que indica que esta puede ser una intervención útil para abordar el sobrepeso / obesidad en este grupo.

Diabetes gestacional y asociación con calcio coronario

Gunderson EP, Sun B, Catov JM, Carnethon M, Lewis CE, Allen NB et al. *Gestational Diabetes History and Glucose Tolerance After Pregnancy Associated With Coronary Artery Calcium in Women During Midlife* *The CARDIA Study* *Circulation*. 2021; 143:00–00. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047320

La diabetes gestacional (DG) conduce a un inicio más temprano y mayor riesgo de diabetes tipo 2, un fuerte factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares enfermedad (ECV). Sin embargo, no está claro si alcanzar la normogluemia puede mejorar el riesgo excesivo de ECV asociado con el historial de DG. Este estudio buscó para evaluar el historial de DG y la tolerancia a la glucosa después del embarazo asociado con calcificación de la arteria coronaria (CAC) en mujeres, una manifestación de ECV aterosclerótica y predictor de eventos clínicos de ECV.

Los datos se obtuvieron del estudio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), un estudio comunitario multicéntrico de EE. UU. cohorte prospectiva de adultos jóvenes negros (50%) y blancos de entre 18 y 30 años al inicio del estudio (1985-1986). La muestra incluyó a 1,133 mujeres sin diabetes al inicio del estudio, que tuvo ≥ 1 partos únicos (n = 2,066) durante el seguimiento, prueba de tolerancia a la

glucosa al inicio del estudio y hasta 5 veces durante 25 años (1986-2011), el estado de DG y las mediciones de CAC obtenidas de 1 o más exámenes de seguimiento a los 15, 20 y 25 años (2001-2011). CAC fue medido por tomografía computarizada cardíaca sin contraste; dicotomizado como cualquier CAC (puntuación > 0) o no CAC (puntuación = 0). Modelos log-log complementarios para datos censurados por intervalo, HR ajustados estimados de CAC y 95% IC para el historial de DG y los grupos de tolerancia a la glucosa posteriores (normogluemia, prediabetes o diabetes incidente) en promedio 14.7 años después del último parto ajustado para las covariables previas al embarazo y de seguimiento.

De 1,133 mujeres, 139 (12.3%) informaron DG y tenían 47.6 años de edad (4,8 DE) en el seguimiento. CAC estuvo presente en el 25% (34/139) de las mujeres con DG y el 15% (149/994) de las mujeres sin DG. En comparación con no DG / normogluemia, los HR ajustados (IC del 95%) fueron 1.54

(1.06-2.24) para sin DG/prediabetes y 2.17 (1.30-3.62) para sin DG/diabetes incidente, y 2.34 (1.34-4.09), 2.13 (1.09-4.17) y 2.02 (0.98-4.19) para DG/normogluemia, DG/prediabetes y DG/diabetes incidente, respectivamente (P global = 0.003).

En conclusión, las mujeres sin DG previo mostraron un aumento gradual en el riesgo de CAC asociado con el empeoramiento de la tolerancia a la glucosa. Mujeres con un historial de DG tenían un riesgo 2 veces mayor de CAC en todos los niveles posteriores de tolerancia a la glucosa. El riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en la mediana edad entre mujeres con DG previa no disminuye al alcanzar la normogluemia.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Entre las mujeres de raza negra y blanca sin antecedentes de DG, la progresión a intolerancia a la glucosa o diabetes mani-



fiesta dentro de los 15 años posteriores al embarazo se asoció con un aumento gradual en el riesgo relativo (1.5 a 2.2 veces) de calcificación de las arterias coronarias en la mediana edad en comparación con las mujeres que mantuvieron la normoglicemia.

- Entre las mujeres blancas y negras con antecedentes de DG, el riesgo relativo de calcificación de las arterias coronarias en la mediana edad fue 2 veces mayor para aquellas con normoglicemia, intolerancia a la glucosa (prediabetes) o diabetes manifiesta dentro de los 15 años posteriores al embarazo en comparación con mujeres sin antecedentes de diabetes gestacional que mantuvieron la normoglicemia.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

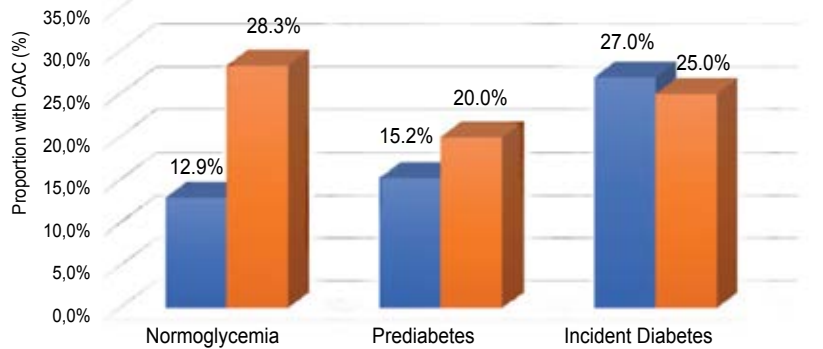
- La normoglicemia sostenida entre mujeres con DG previa puede no disminuir el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en mujeres durante la mediana edad.
- Un historial de DG puede implicar cambios vasculares subyacentes y afectar adversamente el desarrollo de enfermedades CV a través de vías como la resistencia a la insulina y la secreción al-

No GD group, P-trend =0.003

GD group, P-trend = 0.65

Pairwise comparison of GD vs no GD within Glucose Tolerance Groups;

Normoglycemia P-value=0.002; Prediabetes P-value= 0.39; Incident Diabetes P-value=0.82



CD Status: Subsequent Glucose Tolerance Groups	Total	No GD				GD			
		Normoglycemia	Prediabetes	Incident Diabetes	trend p-value†	Normoglycemia	Prediabetes	Incident Diabetes	trend p-value†
Entire Sample, N	1133	557	348	89		53	50	36	
Any GAC, N (%)	183 (16.2)	72 (12.9)	53 (15.2)	24 (27.0)	0.003	15 (28.3)	10 (20.0)	9 (25.0)	0.65

Pairwise comparisons chi-square test for GD vs no GD within each Glucose Tolerance Group: Normoglycemia, p-value=0.002; Prediabetes p-value=0.39; Incident Diabetes p-value =0.82, †Cochran-Armitage test for trend

terada de insulina que promueven placas aterogénicas independientes de la disglucemia.

- Estos hallazgos se suman a la creciente evidencia de que mejora la detección de factores de riesgo de enfermedad CV entre las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional es necesario para estratificar mejor el riesgo de las mujeres para la prevención temprana de la enfermedad CV aterosclerótica.

Asociación de biomarcadores lipídicos, inflamatorios y metabólicos con la edad de inicio de la cardiopatía coronaria incidente en mujeres

Dugani SB, Moorthy MV, Li C, Demler OV, Alsheikh-Ali AA, Ridker PM, et al. **Association of Lipid, Inflammatory, and Metabolic Biomarkers With Age at Onset for Incident Coronary Heart Disease in Women.** *JAMA Cardiol* 2021 Jan 20; [EPub Ahead of Print].

Los perfiles de riesgo de enfermedad coronaria prematura (CHD) no están claros. El objetivo fue examinar los perfiles de riesgo de referencia para la cardiopatía coronaria incidente en mujeres por edad de inicio.

Se realizó una cohorte prospectiva de profesionales de la salud estadounidenses que participaron en el Women's Health Study; la media de seguimiento fue de 21.4 años. Los participantes incluyeron 28, 024 mujeres de 45 años o más sin enfermedad CV conocida. Los perfiles de referencia se obtuvieron del 30 de abril de 1993 al 24 de enero de 1996 y los análisis se realizaron desde el 1 de octubre de 2017 al 1 de octubre de 2020. Se exponen más de 50 factores de riesgo y biomarcadores clínicos, lipídicos, inflamatorios y metabólicos.

Examinaron cuatro grupos de edad (<55, 55 a <65, 65 a <75 y ≥75 años) para la aparición de cardiopatía coronaria, y calcularon las razones de riesgo ajustadas (aHR) utilizando modelos estratificados de regresión de riesgos proporcionales de Cox con la edad como escala de tiempo, y ajuste de factores clínicos. Las mujeres contribuyeron a diferentes grupos de edad a lo largo del tiempo.

De los factores clínicos en las mujeres, la diabetes tenía la aHR más alta para la aparición de cardiopatía coronaria a cualquier edad, con un rango de 10.71 (IC del 95%, 5.57-20.60) al inicio de la cardiopatía coronaria en menores de 55 años a 3.47 (IC del 95%, 2.47- 4.87) al inicio de la cardiopatía coronaria en personas de 75 años o más. Los riesgos que también se observaron para la aparición de cardiopatía coronaria en participantes menores de 55 años incluyeron síndrome metabólico (aHR, 6.09; 95% IC, 3.60-10.29), hipertensión (aHR, 4.58; 95% IC, 2.76-7.60), obesidad (aHR, 4.33; IC del 95%, 2.31-8.11) y tabaquismo (aHR, 3.92; IC del 95%, 2.32-6.63). El infarto de miocardio en un padre antes de los 60 años se asoció con un riesgo de 1.5 a 2 veces mayor de cardiopatía coronaria en los participantes hasta los 75 años. De aproximadamente 50 biomarcadores, la resistencia a la insulina lipoproteica tuvo la aHR estandarizada más alta: 6.40 (IC del 95%, 3.14-13.06) para la aparición de cardiopatía coronaria en mujeres menores de 55 años, atenuándose con la edad. En comparación, Se observaron asociaciones más débiles pero significativas con la cardiopatía coronaria en mujeres menores de 55 años (por

incremento de DE) para el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (aHR, 1.38; IC del 95%, 1.10-1.74), el colesterol unido a lipoproteínas de no alta densidad (aHR, 1.67; IC 95%, 1.36-2.04), apolipoproteína B (aHR, 1.89; 95% CI, 1.52-2.35), triglicéridos (aHR, 2.14; 95% CI, 1.72-2.67) y biomarcadores inflamatorios (1.2- a 1.8- veces) -todos atenuándose con la edad. Algunos biomarcadores tenían asociaciones similares con la edad de la cardiopatía coronaria (p. Ej., Inactividad física, lipoproteína [a], partículas de lipoproteína de alta densidad totales), mientras que algunos no tenían asociación con la aparición de la cardiopatía coronaria a ninguna edad. La mayoría de los factores de riesgo y biomarcadores tenían asociaciones que se atenuaron con el aumento de la edad al inicio.

En conclusión, en este estudio de cohorte, la diabetes y la resistencia a la insulina, además de la hipertensión, la obesidad y el tabaquismo, parecían ser los factores de riesgo más importantes para la aparición prematura de cardiopatía coronaria. La mayoría de los factores de riesgo habían atenuado las tasas relativas a edades más avanzadas.

MENSAJE PARA LLEVAR

Este estudio utilizó datos prospectivos sobre 28,024 profesionales de la salud obtenidas del Estudio de Salud de la Mujer para examinar los perfiles de riesgo de referencia de enfermedad coronaria prematura (CHD) entre cuatro grupos de edad (<55, 55 a <65, 65 a <75 y 75 o mayores) durante una media de seguimiento de 21.4 años. Para todos los rangos

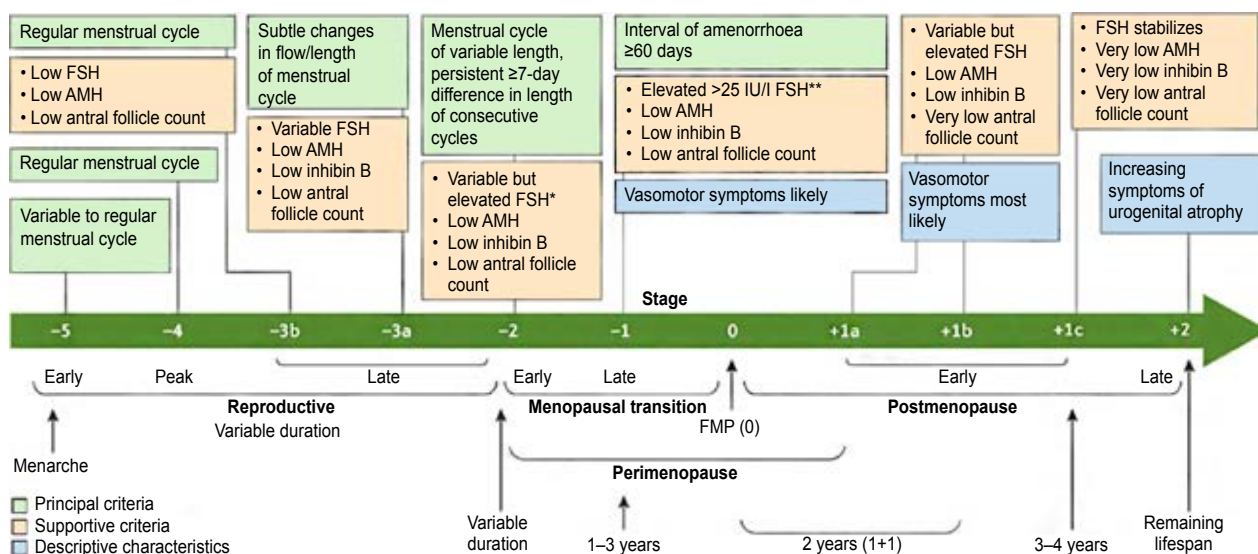
de edad, la HR ajustada más alta para la aparición de cardiopatía coronaria fue la diabetes. Para las mujeres menores de 55 años, los factores de riesgo notables para la aparición de cardiopatía coronaria enumerados de mayor a menor HR ajustada fueron síndrome metabólico, hipertensión, obesidad y tabaquismo. Para las mujeres de hasta 75 años, hubo un aumento de 1.5 a 2 veces en el riesgo de

cardiopatía coronaria asociado con tener un padre que experimentó un infarto de miocardio antes de los 60 años. Para mujeres menores de 55 años,

Con base en estos datos de un gran grupo de mujeres profesionales de la salud, la aparición prematura de la enfermedad coronaria se asocia con múltiples factores de riesgo que varían según la edad y se asocia especialmente con la diabetes.

Transición de la menopausia y riesgo de ECV

El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al. **Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association** *Circulation* 2020 Dec 22;142(25) e506-e532,



La transición a la menopausia (MT) es un período desafiante tanto para la paciente como para las personas que brindan atención a estas mujeres. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en las mujeres, que tienen un aumento notable en el riesgo de padecer esta enfermedad después de la menopausia y suelen desarrollar enfermedad coronaria varios años más tarde que los hombres. Esta observación llevó a la hipótesis de que la MT contribuye al aumento del riesgo de enfermedad coronaria.

Durante los últimos 20 años, los estudios longitudinales de mujeres que atraviesan la menopausia han contribuido significativamente a la comprensión de la relación entre la MT y el riesgo de ECV. Al seguir a las mujeres durante este período, los investigadores han podido desentrañar el envejecimiento cronológico y ovárico con respecto al riesgo de ECV. Estos estudios han documentado distintos patrones de cambios en las hormonas sexuales, así como alteraciones adversas en la composición corporal, lípidos y lipoproteínas y medidas de salud vascular sobre la MT, que pueden aumentar el riesgo de una mujer de desarrollar ECV posmenopáusica.

Los hallazgos informados subrayan la importancia del MT como un momento de aceleración del riesgo de ECV, enfatizando así la importancia de monitorear la salud de las mujeres durante la mediana edad, una ventana crítica para implementar estrategias de intervención temprana para reducir el riesgo de ECV. En particular, las pautas de 2011 de la American Heart Association para la prevención de ECV en mujeres (las últimas pautas específicas por sexo hasta la fecha) no incluían información ahora disponible sobre la contribución de la MT al aumento de ECV en mujeres.

Los síntomas aparentemente modestos de trastornos del sueño y síntomas depresivos deben alertar al médico para que evalúe más

a fondo estas quejas e instituya una evaluación y un tratamiento adicionales adecuados. Finalmente, abordar los síntomas vasomotores (cuando están presentes) será una alta prioridad para el paciente. En este sentido, todavía hay debate y preguntas sin respuesta sobre el mejor curso de tratamiento para esta situación. Las recomendaciones actuales de algunas sociedades nacionales incluyen el uso de terapia hormonal entre mujeres menores de 60 años, que se inicia lo más cerca posible de la menopausia.

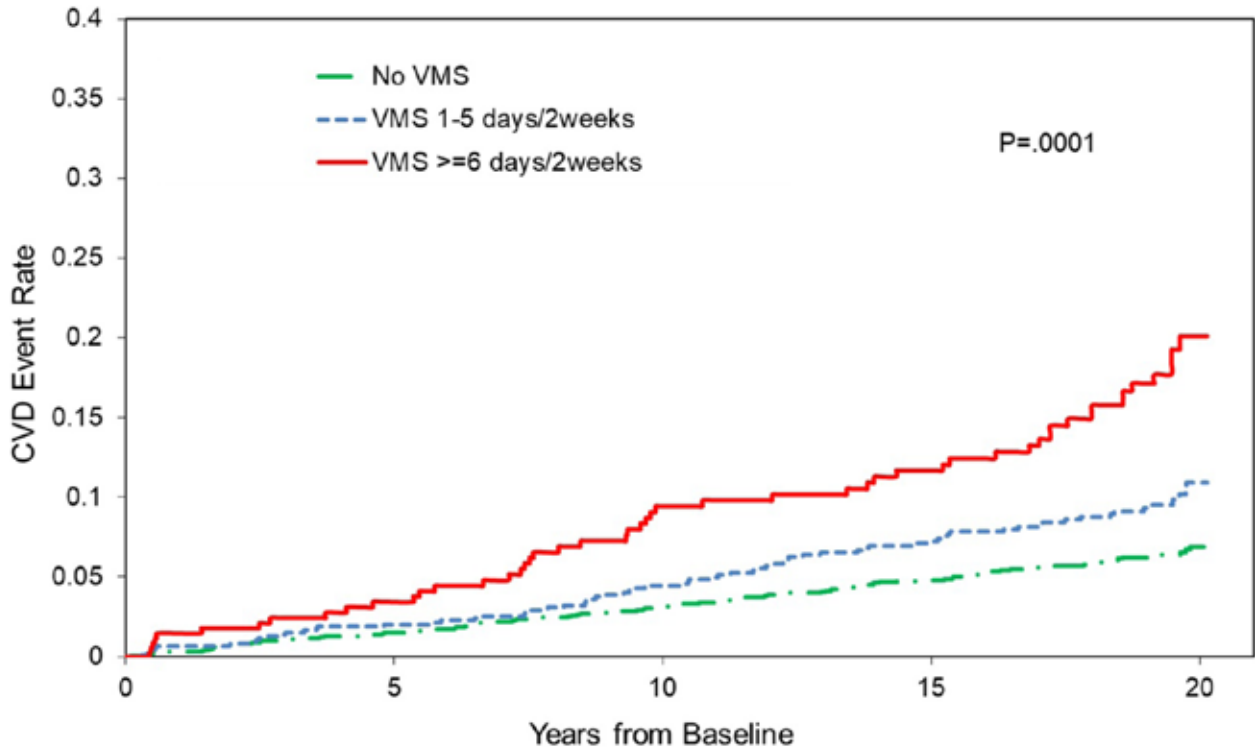
Por lo tanto, existe una necesidad crucial de discutir la literatura contemporánea sobre la menopausia y el riesgo de ECV con la intención de aumentar la conciencia de los importantes cambios cardiometabólicos adversos relacionados con la salud que acompañan a la mediana edad y el MT.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta declaración científica de la American Heart Association (AHA) aborda la relación entre el riesgo de ECV y la menopausia y describe la MT, incluida la epidemiología, las etapas del envejecimiento reproductivo, los cambios hormonales, la sintomatología y los factores que afectan el tiempo.
- Los autores también analizan las características de la menopausia relevantes para el riesgo de ECV, los cambios de salud cardiometabólicos que acompañan a la transición de la menopausia más allá del envejecimiento cronológico, la información sobre la salud CV de la mujer en la mediana edad, los efectos de las intervenciones en el estilo de vida sobre el riesgo de ECV, los efectos de la terapia hormonal menopáusica sobre el riesgo de ECV, el uso de medicamentos para reducir los lípidos y las últimas directrices de la AHA sobre la prevención de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres.

Sintomas vasomotores de menopausia un nuevo factor de riesgo CV?

Thurston RC, Vlachos HEA, Derby CA, Jackson EA, Brooks MM, Matthews KA, et al. **Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN** *J Am Heart Assoc.* 2021;10: e017416. DOI: 10.1161/JAHA.120.017416



La enfermedad cardiovascular (ECV) en las mujeres tiene características únicas, que incluyen asociaciones con factores reproductivos, que se comprenden de forma incompleta. Los síntomas vasomotores (VMS), el síntoma clásico de la menopausia, están relacionados con factores de riesgo de ECV y ECV subclínica. La evidencia que vincula los VMS con los eventos de ECV es limitada. El objetivo fue probar si VMS frecuente y / o persistente se asociaron con un mayor riesgo de eventos de ECV fatales y no fatales en el SWAN (Study of Women's Health Across the Nation).

Un total de 3,083 mujeres, de 42 a 52 años al inicio del estudio, se sometieron a hasta 16 visitas en persona durante 22 años. Las evaluaciones incluyeron cuestionarios sobre la frecuencia de VMS (0, 1-5 o ≥ 6 días/2 semanas), medidas físicas, flebotomía y eventos de ECV informados (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y revascularización). Un subconjunto de eventos fue adjudicado a través de historia clínica. Se obtuvieron certificados de defunción. Relaciones entre VMS de referencia o VMS persistente durante el seguimiento (proporción de visitas con VMS frecuentes) con ECV incidentes no fatales y fatales combinados se probaron en Cox modelos de riesgos proporcionales

ajustados por datos demográficos, uso de medicamentos y factores de riesgo de ECV.

Los participantes experimentaron 231 Eventos de ECV durante el seguimiento. Las mujeres con VMS basal frecuente tenían un riesgo elevado de episodios CV posteriores (relativo a ningún VMS; ≥ 6 días: cociente de riesgos instantáneos [HR] [IC del 95%], 1.51 [1.05–2.17], $P = 0.03$; 1 a 5 días: HR [IC del 95%], 1.02 [0.75–1.39], $P = 0.89$, multivariable). Las mujeres con VMS frecuentes que persistieron en el tiempo también tuvieron un mayor riesgo de eventos de ECV ($> 33\%$ versus $\leq 33\%$ de visitas: HR [IC 95%], 1.77 [1.33–2.35], $P < 0.0001$, multivariable).

En conclusión, los VMS frecuentes y persistentes se asociaron con un mayor riesgo de eventos posteriores de ECV. Los VMS pueden representar un nuevo factor de riesgo de ECV específico para mujeres.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- En este estudio de cohorte longitudinal de la mediana edad de mujeres seguidas durante > 20 años, síntomas vasomotores menopáusicos frecuentes o persistentes se asociaron con un aumento del 50% al 77% riesgo de eventos futuros de enfer-

medad cardiovascular.

- Estas asociaciones no fueron explicadas por factores de riesgo estándar de enfermedad CV o por niveles de estradiol endógeno.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Los síntomas vasomotores pueden representar un nuevo factor de riesgo de enfermedad CV específico de la mujer.
- Las mujeres de mediana edad y mayores con síntomas vasomotores frecuentes o persistentes merecen atención a la reducción y prevención del riesgo de enfermedades cardiovasculares.



Fibrosis desde mecanismos a medicinas

Henderson NC, Rieder F & Wynn TA. **Fibrosis: from mechanisms to medicines.** *Nature* 2020 Vol 587 | 26 November 2020

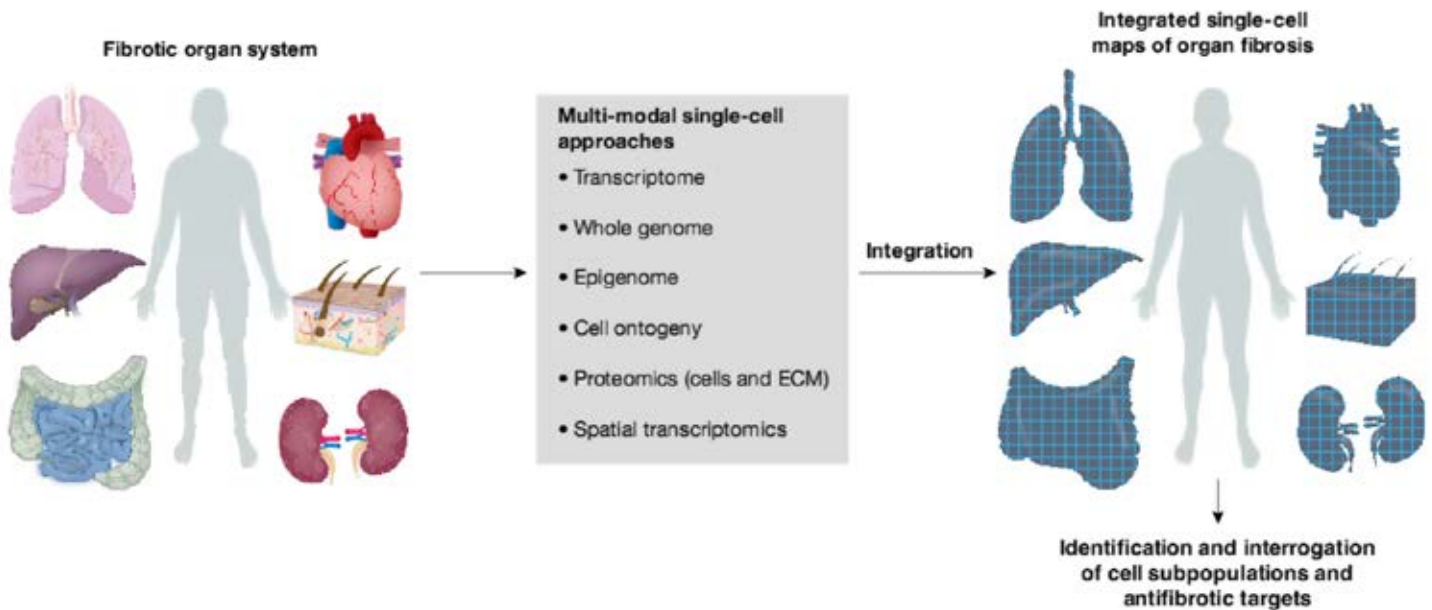


Fig.1 Deconvolving fibrosis using multi-modal single-cell approaches.

La fibrosis no es una enfermedad sino más bien resultado de la respuesta de reparación tisular que se ha desregulado después de muchos tipos de lesión tisular, más notable durante trastornos inflamatorios crónicos. La formación del tejido fibrótico, que está definido por la acumulación excesiva de componentes de matriz extracelular (ECM) componentes tales como colágeno y fibronectina es de hecho normal y una fase importante de reparación de tejidos en todos los órganos. Cuando los tejidos se lesionan, los fibroblastos tisulares locales se activan y aumentan su contractilidad, secreción de mediadores inflamatorios, y síntesis de componentes ECM; juntos, estos cambios inician la respuesta de cicatrización de heridas. Cuando el daño es menor o no repetitivo, la cicatrización de heridas es eficiente, lo que resulta en un aumento transitorio en la deposición de componentes ECM y facilitando la restauración de la arquitectura funcional del tejido.

La fibrosis puede afectar a cualquier órgano y es responsable de hasta el 45% de todas las muertes en el mun-

do industrializado. Durante mucho tiempo se pensó que era implacablemente progresiva e irreversible, pero tanto los modelos preclínicos como los ensayos clínicos en varios sistemas orgánicos han demostrado que la fibrosis es un proceso muy dinámico. Esto tiene claras implicaciones para las intervenciones terapéuticas que están diseñadas para capitalizar esta plasticidad inherente. Sin embargo, a pesar del progreso sustancial en nuestra comprensión de la patobiología de la fibrosis, sigue existiendo una brecha traslacional entre la identificación de objetivos antifibróticos putativos y la conversión de este conocimiento en tratamientos efectivos en humanos.

Aquí se discuten las estrategias experimentales transformadoras que se están aprovechando para diseccionar los mecanismos celulares y moleculares clave que regulan la fibrosis, y los enfoques traslacionales que están permitiendo el surgimiento de terapias basadas en medicamentos de precisión para pacientes con fibrosis.



Uso excesivo de aspirina, estatinas subutilizadas para la prevención de enfermedades cardiovasculares en personas mayores

Rhee TG, Kumar M, Ross JS, Coll PP. **Age-Related Trajectories of Cardiovascular Risk and Use of Aspirin and Statin Among U.S. Adults Aged 50 or Older, 2011–2018**
J Am Geriatr Soc 2021; 1-11.

El objetivo fue examinar las trayectorias del riesgo cardiovascular relacionadas con la edad y el uso de aspirina y estatinas entre adultos estadounidenses de 50 años o más.

Se trata de un estudio transversal repetido que utilizó datos de las encuestas nacionales de examen de salud y nutrición de 2011 a 2018. Encuesta de entrevistas de salud representativa a nivel nacional en los EEUU. Participantes, adultos no institucionalizados de 50 años o más (n= 11,392 no ponderados).

La prevención primaria se definió como la prevención de un primer evento CV que incluía enfermedad coronaria, angina/angina de pecho, ataque cardíaco o accidente cerebrovascular, mientras que la prevención secundaria se definió como aquellos con antecedentes de estas condiciones clínicas. El uso de medicamentos se determinó mediante autoinforme; el uso de aspirina incluyó dosis y frecuencia, y el uso de estatinas incluyó nombres genéricos, días de surtido de recetas e indicaciones. Examinaron las tendencias lineales entre la edad y el uso de cada medicamento, después de controlar por período, sexo y raza/etnia.

La prevalencia de personas elegibles para el tratamiento de prevención primaria aumentó con la edad del 31.8% en las edades de 50 a 54 a 52.0% en las edades ≥ 75 (p <0.001). De manera similar, las personas elegibles para el tratamiento de prevención secundaria aumentaron con la edad del 2.7% en las edades de 50 a 54 a 21.1% en las edades ≥ 75 (p <0.001). El uso diario de aspirina en dosis bajas aumentó con la edad (p <0.001) y el 45.3% de los adultos ≥ 75 años tomaron aspirina en dosis bajas al día como prevención primaria. El uso de estatinas también aumentó con la edad (p <0.001), y el 56.4% de los adultos de 75 años o más tenían un uso prolongado de estatinas para la prevención secundaria.

En conclusión, si bien los adultos ≥ 75 años no se benefician del uso de aspirina para prevenir la primera ECV, muchos continúan tomando aspirina de forma regular. A pesar del claro beneficio del uso de estatinas para prevenir una ECV posterior, muchos adultos mayores en esta categoría de riesgo no están tomando una estatina. Se necesita más educación y orientación tanto para los proveedores de atención médica como para los adultos mayores sobre el uso apropiado de aspirina y estatinas para prevenir las ECV.

PUNTOS CLAVE

- El riesgo cardiovascular, así como el uso de aspirina y tinciones para la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV) aumentaron significativamente con la edad.
- Si bien los adultos ≥ 75 no se benefician del uso de aspirina para prevenir el primer ECV, muchos continúan tomando aspirina de forma regular.
- A pesar del claro beneficio del uso de estatinas para prevenir un evento subsiguiente de ECV, muchos adultos mayores en esta categoría de riesgo no tomaron estatina.

¿Por qué es importante este documento?

- Utilizando datos de encuestas representativas a nivel nacional, este es el primer estudio en examinar las trayectorias de riesgo cardiovascular relacionadas con la edad y el uso de aspirina y estatina entre adultos estadounidenses de 50 años o más entre 2011 y 2018.

Recomendaciones conjuntas de la Federación Argentina de Cardiología y la Sociedad Argentina de Cardiología para el manejo de la Insuficiencia Cardíaca

Integrando los inhibidores de neprilisina y receptores de angiotensina a los distintos escenarios de la insuficiencia cardíaca
Revista Argentina de Cardiología / Vol 88 Suplemento 11 / 2020

Los progresos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) son continuos, pese a lo cual la enfermedad permanece como uno de los principales desafíos de la cardiología debido tanto a su prevalencia como a su decepcionante pronóstico. Se trata de un síndrome con formas clínicas heterogéneas y mecanismos fisiopatológicos diferentes que condicionan una estrategia de abordaje compleja.

La Federación Argentina de Cardiología y la Sociedad Argentina de Cardiología han considerado necesario establecer en conjunto, lineamientos de cómo abordar el uso de ARNI en los diferentes escenarios del continuo de la IC. Estas recomendaciones no pretenden reemplazar a las actuales guías disponibles del tema, sino a partir de

la evidencia disponible aportar una toma de posición basada en el juicio crítico para colaborar en las decisiones frente al paciente.

Tras varios años de estancamiento en los progresos terapéuticos, a partir del estudio PARADIGM-HF en el año 2014 con sacubitrilo/valsartán (S/V), nuevas alternativas superadoras generaron gran expectativa, pero también la necesidad de definir cómo implementarlas ante las múltiples situaciones clínicas que la enfermedad plantea.

El presente documento está básicamente dividido en dos secciones. En la primera plantean los diferentes escenarios clínicos que propone la IC, con el objeto de definir cuál es la mejor estrategia terapéutica en cada uno de ellos. (Figura 1) Toman en cuenta la presentación clínica de acuerdo

con el estadio y la clase funcional, la fracción de eyección y la consecuente estratificación de la IC, y la comprensión dinámica de fases recurrentes: ambulatorio-hospitalizado, que implican diferencias en los tratamientos, pero siempre orientados a la etapa posterior (prevenir la descompensación y la re-hospitalización). Una parte de esta sección está dedicada a analizar diferentes aspectos que condicionan el tratamiento y no deben soslayarse en el paciente individual: comorbilidades, estado de fragilidad, vinculación con otras enfermedades coexistentes, circunstancias que demandan plasticidad para adaptar los recursos terapéuticos a las posibilidades concretas a fin de individualizar el mejor tratamiento posible.

Estadio y Clase funcional	A	B	C			D
	I		II	III	IV	
Función del VI	ICFEr (FEVI ≤ 40%)		ICFEri (FEVI 41-49%)		ICFEp (FEVI ≥ 50%)	
Punto de contacto	IC ambulatoria			IC hospitalizada		
Situación clínica	IC optimizada		IC Progresiva	Descompensación de ICC	IC de nueva aparición	
Recorrido transicional en el paciente hospitalizado	Admisión	Estabilización	Pre-alta	Seguimiento temprano	Seguimiento tardío	
Condiciones con impacto en el tratamiento	Etiología	DM	Presión arterial	Fallo renal	Sexo	Edad y Fragilidad
						Farmacología y Logística

Fig. 1. Escenarios en insuficiencia cardíaca ICFEr: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; ICFEri: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en el rango intermedio; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, DM: diabetes mellitus 2

La segunda sección está dirigida a ordenar el tratamiento de acuerdo con los diferentes escenarios planteados. Si bien mencionan todos los tratamientos, el objetivo es anali-

zar en particular los criterios para integrar la indicación de S/V. En cada situación analizan la evidencia disponible, el peso de ésta y los aspectos no resueltos. Finalmente,

proponen recomendaciones terapéuticas que esperan sirvan como sustento para la práctica cotidiana.

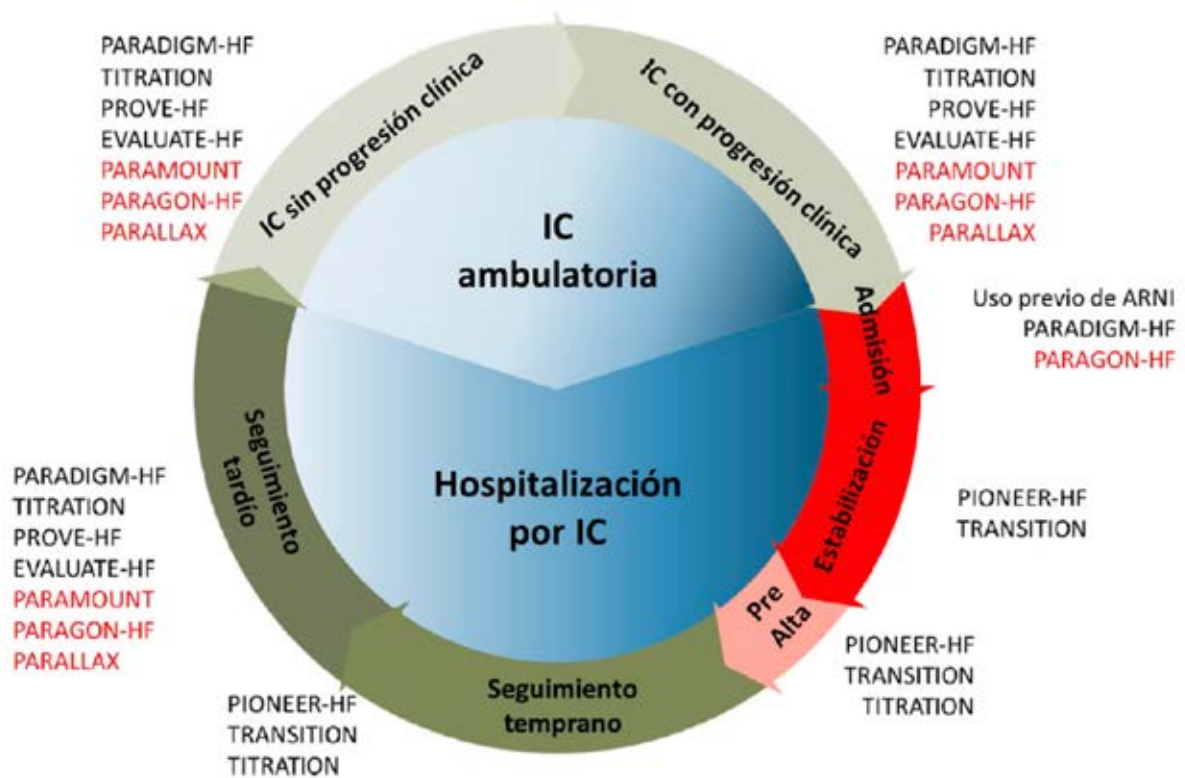


Fig. 4. El ciclo continuo de la insuficiencia cardíaca: puntos de contacto y el recorrido transicional durante la hospitalización, junto a los estudios que han evaluado el rol de los ARNI en ICFEr (negro), ICFEri e ICFEp (rojo)



GUÍAS DIETÉTICAS para americanos 2020 - 2025



Typical Burrito Bowl
Total Calories - 1,120



Nutrient-Dense Burrito Bowl
Total Calories - 715

Los alimentos y bebidas que consume la gente tienen un profundo impacto en su salud. La conexión científica entre la alimentación y la salud ha sido bien documentada durante muchas décadas, con sustancial e incrementada evidencia cada vez más sólida mostrando que un estilo de vida saludable, incluyendo seguir un patrón dietético saludable, puede ayudar a las personas a lograr y mantener una buena salud y reducir el riesgo de enfermedades crónicas en todas las etapas de la vida: infancia y niñez, infancia y adolescencia, edad adulta, embarazo y lactancia y mayor adulto. Los elementos centrales de un patrón dietético saludable son notablemente consistentes a lo largo de la vida y en todos los resultados de salud.

Desde que se publicó la primera edición en 1980, las Dietary Guidelines for Americans han proporcionado consejos sobre qué comer y beber para promover la salud, reducir el riesgo de enfermedades crónicas y satisfacer las necesidades de nutrientes. La publicación de las Guías Alimentarias se requiere bajo el 1990 National Nutrition Monitoring and Related Research Act, que establece que al menos cada 5 años, los Departamentos de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y de Salud y Servicios Humanos (HHS) deben publicar conjuntamente un informe que contiene información nutricional y dietética y directrices para el público en general. El estatuto (Ley Pública 101-445, 7 Código de los Estados Unidos 5341 et seq.) requiere que las Guías Alimentarias se basen en la preponderancia del conocimiento médico y científico actual.

La edición 2020-2025 de las guías dietéticas se elaboran de la edición 2015, con revisiones basadas en el Informe Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee y consideración de la Agencia federal y comentarios públicos. Las Guías Alimentarias están diseñadas para legisladores y profesionales de la salud y la nutrición para ayudar a todas las personas y sus familias consu-

men una Dieta nutricionalmente adecuada. La información en las Guías Alimentarias se utiliza para desarrollar, implementar, y evaluar las políticas federales de alimentación, nutrición y programas de salud. También es la base de los materiales educativos de la nutrición federal diseñados para el público y para los miembros de educación nutricional del USDA y Programas de nutrición del HHS. Los gobiernos estatales y locales, escuelas, industria alimentaria, otras empresas, grupos comunitarios y los medios de comunicación también utilizan Información de las guías dietéticas para desarrollar programas, políticas, y comunicación para el público en general.

El objetivo de las Guías Alimentarias es promover la salud, y prevenir la enfermedad. Debido a esta orientación de salud pública, las guías no están destinadas para contener las pautas clínicas para el tratamiento crónico enfermedades. Las enfermedades crónicas son el resultado de una compleja mezcla de factores genéticos, biológicos, conductuales, socioeconómicos, y ambientales, y las personas con estas condiciones tienen requisitos de atención médica únicos que requieren una supervisión cuidadosa por parte de un profesional de la salud.

El conjunto de evidencia científica sobre dieta y salud revisada para informar las Guías Alimentarias es representativo de la población de EE. UU. incluye personas sanas, personas en riesgo de condiciones crónicas relacionadas con la dieta y enfermedades, como enfermedad CV, DM2 y obesidad, y algunas personas que viven con una o más de estas enfermedades crónicas relacionadas con la dieta.

Al mismo tiempo, es esencial que las agencias federales, las organizaciones médicas y los profesionales de la salud se adaptan las Guías Alimentarias para satisfacer las necesidades específicas de sus pacientes como parte de un plan de tratamiento individual, multifacético para la enfermedad crónica específica.

Inflamación y aterosclerosis

Libby P. **Inflammation in Atherosclerosis-No Longer a Theory.** *Clinical chemistry* 2021; 67:131-142. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33393629>

La aterosclerosis y la inflamación se han estudiado y debatido desde que Rudolph Virchow publicó su artículo fundamental en 1858. Peter Libby, autoridad sobre este tema, publicó esta revisión actualizada que ofrece una visión general amplia de nuestra comprensión actual de este tema complicado y terapéutico innovador. opciones que estarán disponibles en el futuro previsible.

La inflamación se relaciona con la aterosclerosis y sus complicaciones en diversas investigaciones experimentales. Los estudios en animales han implicado a numerosos mediadores inflamatorios en el inicio y la complicación de la aterosclerosis. Numerosos estudios en humanos han demostrado asociaciones de biomarcadores de inflamación con eventos CV provocados por aterosomas. El estado inflamatorio, determinado por el biomarcador de PCR, puede orientar la asignación del tratamiento con estatinas a individuos sin concentraciones elevadas de C-LDL para prevenir los primeros eventos CV adversos.

Hasta hace poco, ninguna evidencia directa ha demostrado que una intervención que limite selectivamente la inflamación pueda mejorar los resultados en pacientes con aterosclerosis. Un estudio reciente, basado en décadas de investigación preclínica, trató a pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio y cuyo LDL estaba bien controlado con el tratamiento con estatinas con un anticuerpo que

neutraliza la interleucina-1 beta. Este ensayo, realizado en más de 10,000 personas, mostró una reducción de los eventos cardíacos adversos mayores, estableciendo por primera vez la eficacia clínica de una intervención antiinflamatoria en la aterosclerosis. Dos grandes estudios posteriores han demostrado que el tratamiento con colchicina también puede prevenir eventos recurrentes en pacientes que se recuperan de un síndrome coronario agudo o en la fase estable de la enfermedad arterial coronaria. Estos ensayos clínicos han transformado la inflamación en la aterosclerosis de la teoría a la práctica.

Queda mucho trabajo por hacer para optimizar más intervenciones antiinflamatorias, minimizar las acciones no deseadas y perfeccionar la selección de pacientes. Este largo camino desde el descubrimiento en el laboratorio hasta los ensayos clínicos exitosos representa una victoria para la ciencia médica y abre una nueva vía para reducir el riesgo que persiste a pesar de los tratamientos actuales para la aterosclerosis.

Según los hallazgos actuales, es probable que se incorporen estrategias antiinflamatorias para prevenir las complicaciones de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) en el manejo personalizado del paciente y en las futuras pautas de manejo de riesgos de ASCVD.

Síndromes coronarios agudos: Resumen guías NICE

Corbett SJ, Ftouh S, Lewis S, Lovibond K health economics lead2 on behalf of the Guideline Committee **Acute coronary syndromes: summary of updated NICE guidance** *BMJ* 2021;372:m4760 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4760> (Published 15 January 2021)



Los síndromes coronarios agudos (SCA), que comprenden el infarto de miocardio con elevación del ST (STEMI), el infarto de miocardio sin elevación del ST (NSTEMI) y la angina inestable, son una causa importante de morbilidad y mortalidad en el Reino Unido y en todo el mundo. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publicó previamente cuatro guías para mejorar la atención de las personas en el Reino Unido que han tenido un SCA. El 2018, NICE identificó ocho áreas clave de la práctica clínica en todos los aspectos de las directrices de SCA existentes que deben revisarse para actualizar sobre la base de nuevas pruebas y comentarios de las partes interesadas.

LO QUE NECESITAS SABER

- Prasugrel se recomienda como terapia antiplaquetaria dual en combinación con aspirina para personas con infarto de miocardio con elevación del ST que están siendo tratadas con intervención coronaria percutánea primaria (PCI).
- Se recomienda prasugrel o ticagrelor como terapia antiplaqueta-

ria dual en combinación con aspirina para personas con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST o angina inestable en tratamiento con PCI.

- En personas con síndromes coronarios agudos tratados con PCI, que tienen una indicación separada para la anticoagulación oral (Ej., Fibrilación auricular), usar clopidogrel y anticoagulante oral hasta por un año. No usar prasugrel o ticagrelor y evitar la adición prolongada de aspirina.

ÁREAS CLÍNICAS ACTUALIZADAS EN LA GUÍA NICE SOBRE SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS (NG185)

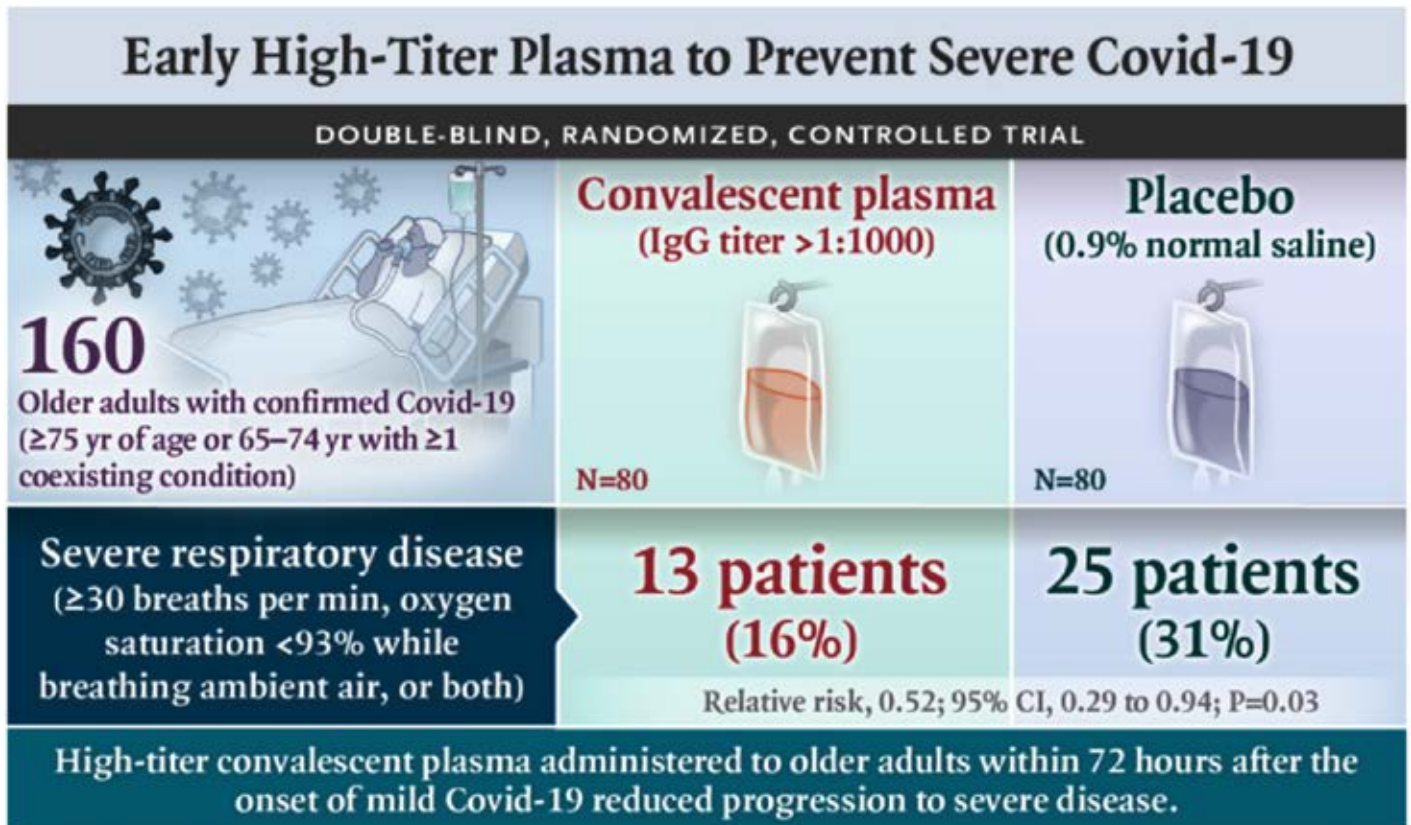
- Manejo invasivo temprano en angina inestable / NSTEMI
- Terapia antiplaquetaria en adultos con SCA
- Terapia antitrombina en adultos con angina inestable / NSTEMI que están siendo considerados para angiografía coronaria dentro de las 24 horas posteriores al ingreso
- Terapia antitrombina en adultos con STEMI destinada a ICP primaria
- Revascularización solo del vaso culpable versus revascularización completa en adultos con STEMI sometidos a ICP primaria
- Stents liberadores de fármacos en adultos con SCA
- Terapias antiplaquetarias y anticoagulantes para personas que han tenido un SCA y una indicación separada de anticoagulación
- Duración de la terapia con betabloqueantes después de un infarto de miocardio en adultos sin disfunción ventricular izquierda



Terapia temprana con plasma para prevenir el covid-19 severo en adultos mayores

Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V, et al., for the Fundación INFANT-COVID-19 Group* **Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults.** *N Engl J Med* 2021; 384:610-618

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



R. Libster et al. 10.1056/NEJMoa2033700

Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society

Las terapias para interrumpir la progresión de la enfermedad temprana por coronavirus 2019 (Covid-19) siguen siendo difíciles de alcanzar. Entre ellos, el plasma de convalecencia administrado a pacientes hospitalizados no ha tenido éxito, tal vez porque los anticuerpos deben administrarse antes en el curso de la enfermedad.

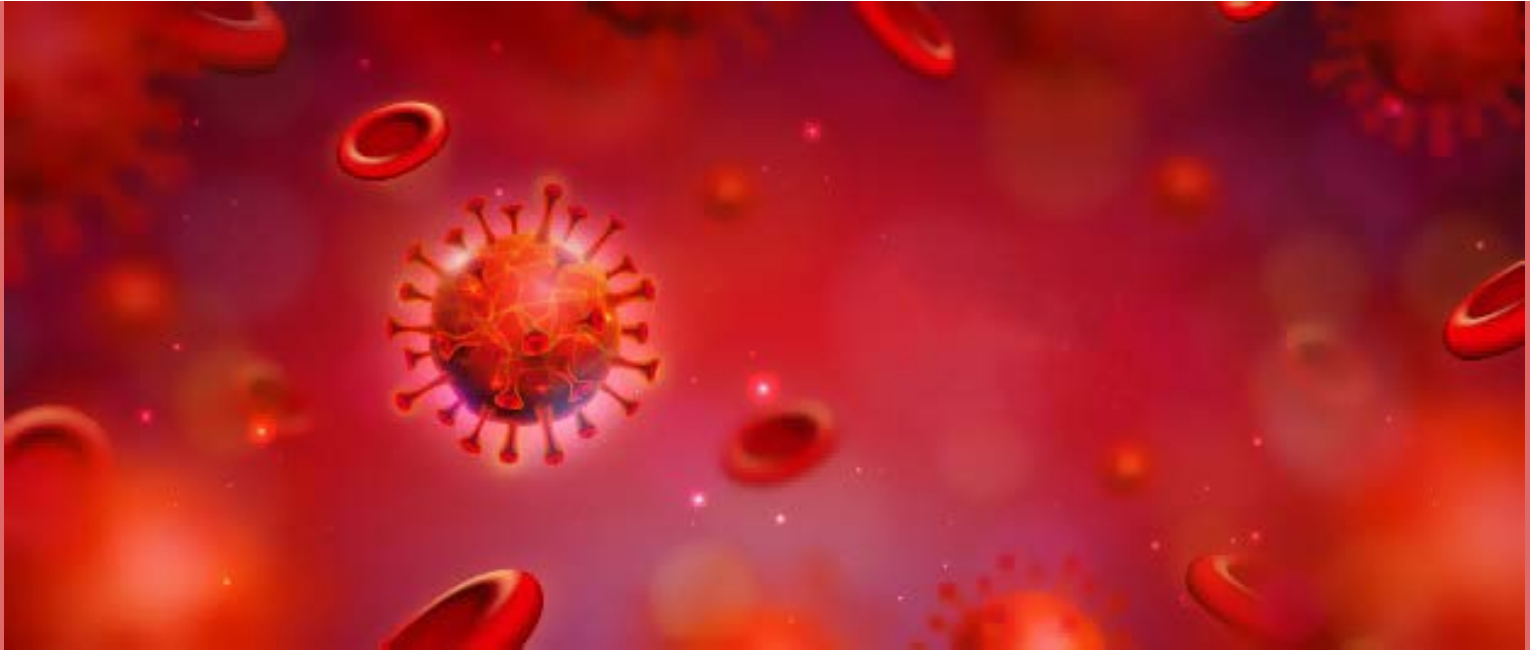
Realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de plasma de convalecencia con títulos altos de IgG contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en pacientes adultos mayores dentro de las 72 horas posteriores al inicio de los síntomas leves de Covid-19. El criterio de valoración principal fue la enfermedad respiratoria grave, definida como una frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto o más, una saturación de oxígeno de menos del 93% mientras el paciente respiraba aire ambiente, o ambos. El ensayo se detuvo antes del 76% de su tamaño de muestra proyectado porque los casos de Covid-19 en la región del ensayo disminuyeron considerablemente y la inscripción constante de pacientes del ensayo se volvió prácticamente imposible.

Un total de 160 pacientes fueron aleatorizados. En la población por intención de tratar, se desarrolló una enfermedad respiratoria grave en 13 de 80 pacientes (16%) que recibieron plasma convaleciente y 25 de 80 pacientes (31%) que recibieron placebo (riesgo relativo, 0.52; IC del 95%, 0.29 a 0.94; P = 0.03), con una reducción del riesgo relativo del 48%. Un análisis por intención de tratar modificado que excluyó a 6 pacientes que tenían un evento de punto final primario antes de la infusión de plasma convaleciente o placebo mostró un tamaño de efecto mayor (riesgo relativo, 0.40; IC del 95%, 0.20 a 0.81). No se observaron eventos adversos solicitados.

En conclusión, la administración temprana de plasma convaleciente de títulos altos contra el SARS-CoV-2 a adultos mayores infectados levemente redujo la progresión de Covid-19.

Anticoagulación profiláctica temprana en prevención de mortalidad por COVID-19

Rentsch CT, Beckman JA, Tomlinson L, Gellad WF, Alcorn C, Kidwai-Khan F, et al. Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study *BMJ* 2021;372: n311



Evaluar si el inicio temprano de la profilaxis anticoaguladora en comparación con ninguna anticoagulación se asoció con una disminución del riesgo de muerte entre pacientes ingresados en el hospital con enfermedad por coronavirus 2019 (covid-19) en los Estados Unidos.

Se trata de un estudio de cohorte observacional nacional de pacientes que reciben atención en el Departamento de Asuntos de Veteranos, un gran grupo integrado del sistema nacional de salud.

Los 4,297 pacientes ingresados en el hospital desde el 1 de marzo hasta 31 de julio de 2020 con laboratorio confirmando síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y sin antecedentes de anticoagulación. El resultado principal fue la mortalidad a los 30 días. Los resultados secundarios fueron la mortalidad hospitalaria, iniciando anticoagulación terapéutica (deterioro clínico, incluidos eventos tromboembólicos), y sangrado que requirió transfusión.

De 4,297 pacientes ingresados en el hospital con covid-19, 3,627 (84.4%) recibieron anticoagulación profiláctica dentro de las 24 horas posteriores a la admisión. Más del 99% (n = 3,600) de los pacientes tratados recibieron vía subcutánea heparina o enoxaparina. 622 muertes ocurrieron en 30 días de ingreso hospitalario, 513 entre los que recibieron anticoagulación profiláctica. Más muertes (510/622, 82%) ocurrieron durante la estancia hospitalaria. La incidencia acumulada de mortalidad en 30 días fue 14.3% (IC del 95% 13.1% al 15.5%) entre los que recibieron anticoagulación profiláctica y 18.7% (15.1% a 22.9%) entre los que no lo hicieron. Comparado con pacientes que no recibieron anticoagulación profiláctica, aquellos con anticoagulante tuvieron un 27% menos de riesgo de mortalidad a los 30 días (HR 0.73, IC del 95% 0.66 a 0.81). Se encontraron asociaciones similares para mortalidad en pacientes hospitalizados e inicio de anticoagulación terapéutica. La anticoagulación profiláctica no se asoció con un mayor riesgo de hemorragia que requiera transfusión (HR 0.87, 0.71 a 1.05).

En conclusión, el inicio temprano de la anticoagulación profiláctica en comparación con ninguna entre los pacientes ingresados en el

hospital con covid-19 se asoció con un menor riesgo de mortalidad a los 30 días y sin mayor riesgo de episodios hemorrágicos graves. Estos hallazgos proporcionan evidencia sólida del mundo real para respaldar guías que recomiendan el uso de anticoagulación profiláctica como tratamiento inicial para pacientes con covid-19 al ingreso hospitalario.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

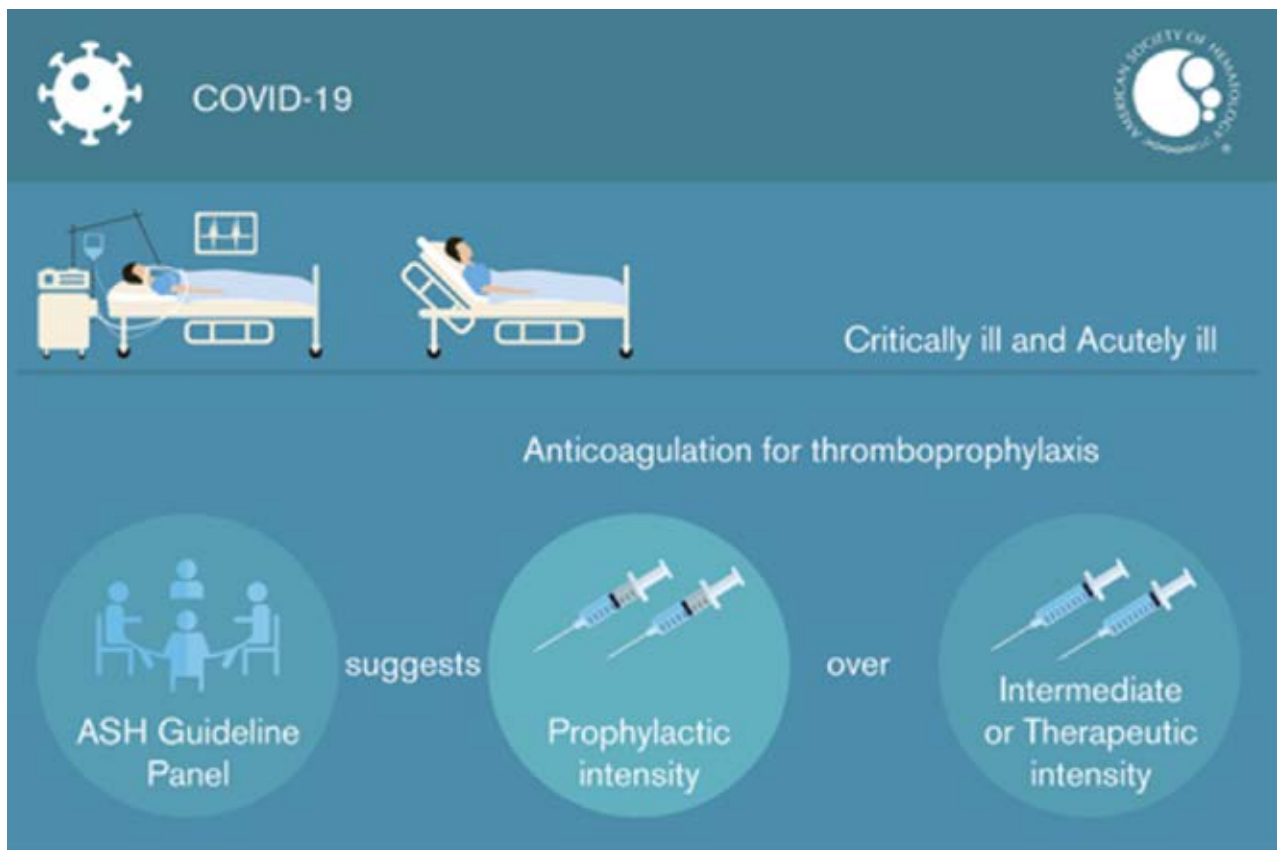
- Las muertes entre pacientes con enfermedad por covid-19 son parcialmente atribuidas a tromboembolismo venoso y trombosis arteriales
- Los anticoagulantes previenen la formación de trombosis, poseen propiedades antivirales y potencialmente propiedades antiinflamatorias, y podría ser particularmente eficaz en pacientes con COVID-19
- Evaluaciones de la eficacia de la anticoagulación profiláctica en pacientes con covid-19 en ensayos clínicos aleatorizados están aun en curso; Los estudios observacionales previos han tenido un tamaño de muestra limitado o se han utilizado sistemas de salud relativamente pequeños

LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- Este estudio encontró que el inicio de la anticoagulación profiláctica en comparación con ninguna anticoagulación dentro de las 24 horas posteriores al ingreso hospitalario se asoció con una reducción del riesgo relativo de la mortalidad a los 30 días de hasta el 34% y una reducción del riesgo absoluto del 4,4% entre los pacientes ingresados en el hospital con covid-19
- En un análisis de seguridad post hoc, la recepción de anticoagulación profiláctica no fue asociada con un mayor riesgo de hemorragia que requirió transfusión
- Estos hallazgos proporcionan evidencia sólida del mundo real para respaldar las guías que recomiendan el uso de anticoagulación profiláctica como tratamiento inicial para pacientes con covid-19 al ingreso hospitalario

Guías de anticoagulación en pacientes con COVID-19 (ASH)

Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, et al. **American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19.** *Blood Adv* (2021) 5 (3): 872–888.



E nfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): la enfermedad crítica y la enfermedad aguda relacionadas con el coronavirus se asocian con un riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).

Estas guías basadas en evidencia de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) están destinadas a ayudar a los pacientes, médicos y otros profesionales de la salud en las decisiones sobre el uso de anticoagulación para la tromboprolifaxis para pacientes con enfermedades graves y enfermedades agudas relacionadas con COVID-19 que no tienen TEV confirmado o sospechado.

La ASH formó un panel de directrices multidisciplinario y aplicó estrategias de gestión estrictas para minimizar el sesgo potencial de los conflictos de intereses. El panel incluyó a tres representantes de pacientes. El Centro GRADE de la Universidad McMaster apoyó el proceso de desarrollo de la guía, incluida la realización de revisiones sistemáticas de evidencia (hasta el 19 de agosto de 2020). El panel priorizó las preguntas y los resul-

tados clínicos de acuerdo con su importancia para los médicos y los pacientes. El panel utilizó el enfoque Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), incluidos los marcos de GRADE Evidence-to-Decision, para evaluar la evidencia y hacer recomendaciones, que fueron objeto de comentarios públicos.

El panel acordó dos recomendaciones. El panel emitió recomendaciones condicionales a favor de la anticoagulación de intensidad profiláctica sobre la anticoagulación de intensidad intermedia o terapéutica para pacientes con enfermedad crítica o enfermedad aguda relacionada con COVID-19 que no tienen TEV confirmada o sospechada.

En conclusión, estas recomendaciones se basaron en una certeza muy baja en la evidencia, lo que subraya la necesidad de ensayos controlados aleatorios de alta calidad que comparen diferentes

intensidades de anticoagulación. Se actualizarán utilizando un enfoque de recomendación viva a medida que se disponga de nueva evidencia



In memoriam



Dr. Javier Córdova López (1941-2021)



Cuando se me pidió que hiciera este obituario lo acepté inmediatamente sin pensar en lo difícil que me sería poner en el papel el sentimiento de desazón que nos invade ante la pérdida de nuestro colega, amigo y compañero Dr. Javier Córdova López.

Conocí al Dr. Córdova como docente de Endocrinología en 5to año de Medicina, a fines de los 80s, sin pensar que en el tiempo íbamos a ser colegas, compañeros de viaje y aventuras y principalmente amigos.

Su hablar pausado y suave siempre fue un ejemplo para todos. Nunca lo oí gritar, perder la paciencia o echar algún improperio. Era cortés y educado siempre, un caballero en todo el contexto de la palabra.

Su trayectoria profesional es innegable, conocido por todo el medio médico y por la inmensa cantidad de pacientes que atendió a lo largo de su carrera médica y que seguía atendiendo diligentemente, como él lo hacía siempre.

Fue profesor de muchas generaciones en la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, de los más ejemplares diligentes y dedicados. Siempre dispuesto a aclarar nuestras dudas, sus enseñanzas se quedarán en nuestra memoria durante toda nuestra vida profesional.

Reconocido como un excelente Endocrinólogo, fue Fundador de la Sociedad Boliviana de Endocrinología, así como de la cátedra de Endocrinología de la UMSA. Fue past presidente de la Sociedad de Medicina Interna, de la Sociedad de Endocrinología, miembro fundador y past presidente de ASOBAT, delegado ALAD por Bolivia, miembro de numerosas entidades internacionales relacionadas con la Medicina Interna y Endocrinología (AACE, SOLAT...) y seguramente me estoy quedando corta con su importante trayectoria nacional e internacional.

Siempre dispuesto a apoyar cualquier evento relacionado con la educación, viajó en múltiples ocasiones a lo largo y ancho de

toda Bolivia, proporcionando generosamente todo su conocimiento en los cientos de cursos en los que participó como disertante a lo largo de su vida profesional.

Disertante y representante nuestro en encuentros científicos internacionales, siempre interesado en mantenerse al día en el avance de la medicina, asistía a eventos nacionales e internacionales aprovechando toda la información que nos proporcionaban en los mismos.

Gentil en los viajes, nunca me dejó pagar por un café, una cena o almuerzo que compartíamos... Encantador como anfitrión, gustaba de invitar a los amigos a reuniones en su domicilio, donde él y su querida esposa Cecilia, nos atendían de forma exquisita y cariñosa.

Cómo pensar que este virus nos quitaría la oportunidad de su compañía, amistad y conocimiento, cómo pensar que además nos quitaría la oportunidad de una despedida como él se merecía. Cuesta asimilar la ausencia de quienes ni siquiera pudimos ver para despedirnos, ni siquiera pudimos darle nuestro apoyo, un abrazo, una palabra de consuelo a su familia.

El duelo de su familia es comprensible y duro, el nuestro queda truncado por una pandemia para la que no estábamos preparados y creo que no lo estaremos nunca.

Adiós significa vaya usted con Dios, es un hasta pronto amigo querido, no muere quien sigue en el pensamiento y en el corazón de aquellos en quienes dejó su huella. Hasta siempre profesor, colega y amigo.

Dra. Isabel Eliana Cárdenas
Presidente de ASOBAT

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.
Las últimas sesiones fueron:

20/01/21	Ivermectina, ¿qué es lo que conocemos?	Dra. Isabel E. Cárdenas
17/02/21	Los iSGLT2 en nefrología	Dr. Hugo Badani
17/03/21	Cien años de innovación en el desarrollo de la insulina (grabación)	Dr. Guillermo Umpierrez

2021

Eventos para Recordar

15 a 17 de abril	ESC Preventive Cardiology 2021. Online Congress
15 a 17 de mayo	70th Annual Scientific Session ACC21. Atlanta, USA
26 a 29 de mayo	AACE Annual Congress 2021 Las Vegas, Nevada, USA.
25 a 29 de junio	81st Scientific Sessions, ADA 21. Washington, USA.
27 a 30 de agosto	ESC Congress 2021-The digital experience - European Society of Cardiology. United Kingdom
17 a 19 de septiembre	XIV Jornadas Internacionales de Manejo de Co-morbilidades en Diabetes Mellitus-XI Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. Virtual. La Paz, Bolivia
19 a 21 de octubre	Pre-Satellite Symposium ISA 2021. Muscat, Oman
24 a 27 de octubre	XIX International Symposium on Atherosclerosis 2021. Kyoto, Japan
6 a 9 de diciembre	IDF Congress 2021 - Onsite and Online

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020

Presidente:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Vicepresidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Secretaria:	Dra. Helen María Barreto Quintana
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. José Alfonso Morón Dr. Virgil Carballo Zarate Dr. Edward Martínez Dr. María Lucía Iregui
Director Ejecutivo:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Fiscal Médico:	Dr. Duvert Gutiérrez Duran

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2021-2023:

Presidente:	Dra. Rosa Esperanza Lissón Abanto
Vice-Presidente:	Dra. Liliانا del Carmen Cabani Ravello
Secretario General:	Dr. Gustavo Luis Saravia Risso
Secretario de Acción Científica:	Dr. Walter Arturo Maceda Nuñez
Secretaria de Finanzas:	Dra. Flor Elena Sayers Rodríguez
Secretario de Filiales:	Dra. Karim Sigrid Kundert Abuid
Vocal de Ética y Calificación:	Dr. José Benigno Peñaloza Jarrin
Vocal de Publicaciones:	Dr. José Carlos Pacheco Romero
Paspresidente:	Dr. Ramiro Noe Carbajal Nicho



LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICO ESPECIALIZADO

CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015

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



LABORATORIO CENTRAL:

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

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

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

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

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

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

SUCURSAL 6: Avenida Hernando Siles Nro. 420, Edit. Titatium I, Obrajes.

ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO

La Paz - Bolivia

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2019 - 2020

Presidente:	Dr. César Elizache
Vicepresidente:	Dr. Hugo Celauro
Secretaria:	Dra. Diana Yuruhan
Tesorero:	Dr. Gustavo Arbo
Vocales:	Dr. Javier Gómez Dr. Jorge Solano Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge Gonzales Ruiz Díaz
Paspresidente:	Dr. Fábian Ruschel

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

Presidente: Dr. Álvaro Huarte	Comité de educación: Dra. Andrea Arbelo
Vicepresidente: Dra. Natalia Miranda	Dr. Mario Llorens Dr. Álvaro Niggemeyer
Secretaria: Dra. Andrea Vaucher	Dr. Fernando Ramos Dr. Edgardo Sandoya
Secretaria Científica: Dra. Rosana Gambogi	Dra. Estela Skapino Dra. Verónica Torres
Tesorera: Dra. Silvia Lissmann	Lic. Marcela Baldizzoni Lic. Isabel Wald
Vocales: Dr. Gustavo Bruno Dra. Natalia Estramil Dra. Eugenia Guani Dra. Victoria Guerrini Dra. Victoria Irigoín Dra. Laura Llambi Dra. Valentina Mas Dra. Raquel Monteghirfo Dr. Marcelo Morales Dr. Franco Peverelli	Comité científico: Dr. Alfredo Álvarez Rocha Dra. Cristina Belzarena Dra. Rosario Bueno Dr. Gaspar Catalá Dra. Beatriz Goja Dra. Silvia García Dra. Ana María Jorge Dr. Ricardo Lluberas Dr. Pablo Muxi Dra. Sonia Nigro
Comisión fiscal: Dr. Walter Alallón Dra. Raquel Ponce de León	Dr. Oscar Noboa Dr. Matías Pebet Dr. Cristina Pérez Dr. Raúl Pisabarro Dr. Rafael Radi Dr. Pablo Ríos Dr. Carlos Romero Dra. Pilar Serra Dra. Laura Sola
Comité de honor: Dr. Jorge Torres Dr. Milton Portos	

Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, ACE. 2019-2021

Presidente:	Dr. Henry Tovar Cortes	Bogotá
Vicepresidente:	Dra. Katherine Restrepo Erazo	Cali
Secretario:	Dr. José Luis Torres Grajales	Medellín
Fiscal Médico:	Dr. Rafael Castellanos Bueno	Bucaramanga
Presidente Capítulo Bolívar Grande:	Dr. Alejandro Castellanos Pinedo	Montería
Presidente Capítulo Caribe:	Dr. Carlos Cure Cure	Barranquilla
Presidente Capítulo Central:	Dr. Luis Felipe Fierro Maya	Bogotá
Presidente Capítulo Eje Cafetero:	Dr. Alejandro Marín Sánchez	Pereira
Presidente Capítulo Noroccidente:	Dra. Claudia Monsalve Arango	Medellín
Presidente Capítulo Nororiental:	Dr. Harold García Touchie	Cúcuta
Presidente Capítulo Suroccidente:	Dra. Mónica Barraza Gerardino	Cali

Autoridades de la SOLAT 2019-2021

Presidente Dr. Alejandro Yenes	Chile
Vicepresidente Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
Secretario Dr.	Cuba
Tesorero Dr.	Paraguay
Coordinador Región Sur Dr. Álvaro Huarte	Uruguay
Coordinador Región Centro Dr. Ramiro Carbajal	Perú
Coordinador Región Norte Dr. Manlio Blanco	México
Fiscal Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Comité Ex Presidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2019-2021)

PRESIDENTE	Dra. Isabel E. Cárdenas
VICEPRESIDENTE	Dr. Felix Loza Chacón
SECRETARIO GENERAL	Dr. Daniel Segura
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dr. Samuel Córdova Roca
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Eligio Copari
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dra. Patricia Pommier
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:

www.solatcolombia.org

se-arterioesclerosis.org/enlaces-de-interes

www.ateropedia.org

<http://spa-py.com/2017/3/31/ateroma-v14-n1/>