

ATEROMA

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

Junio 2021

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

Volumen 18 N°2

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



Indice

EDITORIAL

Estilo de vida saludable vs no saludable en la enfermedad CV y las enfermedades crónicas no transmisibles.....	5
Una mayor ingesta de café se asocia con un menor riesgo de insuficiencia cardíaca incidente.....	6
Ingesta de frutas y verduras y mortalidad	7
Asociación de consumo de pescado con riesgo de mortalidad y enfermedad CV	8
Alimentos ultraprocesados e incidencia de enfermedad cardiovascular	9
Asociación del tiempo de actividad física con la salud CV.....	10
Efectos de la actividad física en resultados cardiorrenales en ERC	10
La paradoja de la actividad física en las enfermedades CV y la mortalidad por todas las causas	11
Ejercicio de caminata en el hogar de alta intensidad superior a baja intensidad para pacientes con EAP	12
Ejercicio habitual y riesgo reducido de diabetes independientemente de la contaminación del aire	13
Efectos del Tai Chi o el ejercicio convencional sobre la obesidad central en adultos	14
Efecto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 marinos y vitamina D sobre la incidencia de fibrilación auricular	15
Detección de deficiencia de vitamina D en adultos	16
Intensificar tratamiento de PA y riesgo de ictus recurrente	16
Asociación entre tratamiento antihipertensivo y eventos adversos.....	17
Efectividad comparativa y seguridad de la monoterapia de bloqueadores beta de primera línea en pacientes hipertensos.....	18
Detección de hipertensión en adultos	20
La disminución de la PA farmacológica reduce el riesgo de eventos cardiovasculares incluso con valores normales	21
El control de la PA basado en SPRINT es una prevención primaria eficaz de la IC	22
Control de la PA intensivo vs estándar: Reporte final SPRINT	23
Tiazidas y cáncer de piel	24
Periodontitis y presión arterial alta	24
¿Es malo bajar la presión arterial en pacientes hospitalizados?.....	25
Presión arterial matutina y flujo cerebral	26
Ictus isquémico agudo y COVID-19	26
Índice glucémico, carga glucémica y enfermedad cardiovascular y mortalidad.....	28
Dislipidemia metabólica y resultados CV en DM2.....	29
Lipoproteínas de alta densidad, transporte inverso de colesterol y aterogénesis.....	30
Terapias emergentes de ARN para reducir los niveles sanguíneos de Lp (a)	31
Terapias nuevas y emergentes para la reducción del colesterol LDL y la apolipoproteína B	32
La apolipoproteína B y el colesterol no HDL reflejan mejor el riesgo residual que el colesterol LDL en pacientes tratados con estatinas.....	33
¿Debería añadirse la capacidad antiinflamatoria de las HDL a las puntuaciones de riesgo de ECV?	34
¿Realidad o ficción? Propiedades pleiotrópicas de las estatinas.....	36
El papel de las estatinas tras las hemorragias intracerebrales (HIC).....	36
Estatinas en pacientes de edad muy avanzada que han sufrido un accidente cerebrovascular isquémico; ¿que podemos esperar?	37
¿Están los lípidos bien controlados en los pacientes diabéticos recién diagnosticados?.....	37
Distribución de las preferencias de los pacientes para el uso de la terapia con estatinas	38
Infecciones virales y estatinas - impacto sobre la supervivencia.....	38
Miopatía asociada a estatinas: una actualización de conocimientos novedosos.....	39
Revisión sistemática del uso de estatinas en pacientes cirróticos	39
El antecedente de uso de estatinas se asoció con una mejoría en mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19	40
¿Son las estatinas hidrófilas menos propensas a producir síntomas musculares?	40
El uso de estatinas se asoció con la permeabilidad prolongada del injerto después de la derivación arterial de las extremidades inferiores	40

Efecto de la intensidad de las estatinas sobre el riesgo residual en el ensayo ODYSSEY OUTCOMES	41
Las estatinas y el cáncer de piel: hallazgo inesperado en los registros de población total de Islandia	42
Reducción del riesgo de ECV con atorvastatina equipotente 40 mg frente a simvastatina 20 mg + ezetimiba 10 mg	42
¿Pueden las estatinas reducir el riesgo de TEV?	43
HIJ-PROPER Study: Se observó beneficio de la adición de ezetimiba cuando el c-LDL basal >131 mg/dL..	43
Se necesita un tratamiento hipolipemiante personalizado para pacientes que han sufrido un infarto de miocardio para mejorar los resultados	44
Asociación de anomalías de la onda T con eventos cardiovasculares importantes en pacientes con diabetes	44
Aterosclerosis subclínica y metabolismo cerebral.....	45
Resultados de uso de estatinas antes del ictus isquémico relacionado con la FA se asoció con una mejoría.....	46
Terapia antiplaquetaria dual versus aspirina en el accidente cerebrovascular o AIT	46
Evaluación seriada de biomarcadores y riesgo de accidente cerebrovascular o embolia sistémica y hemorragia en la fibrilación auricular	47
Fármacos antihipertensivos para la prevención secundaria después de un accidente cerebrovascular isquémico o AIT	48
Prevención primaria de accidentes cerebrovasculares con presión arterial y terapia con estatinas	49
Dímero D como predictor de ictus recurrente en pacientes con ictus embólico de origen indeterminado.....	50
Asociaciones metabólicamente saludables / no saludables de sobrepeso / obesidad con la incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) en mujeres posmenopáusicas.....	51
Asociación entre obesidad en la mediana edad, enfermedad cerebrovascular y deterioro cognitivo	52
La selección de medicamentos contra la obesidad basada en fenotipos mejora la pérdida de peso	53
Morfología y función cardíacas en pacientes con obesidad mórbida y enfermedad hepática no alcohólica	53
Obesidad y enfermedad cardiovascular	54
La grasa pericárdica y el riesgo de insuficiencia cardíaca	55
Límites de referencia de grasa visceral específicos por edad y sexo y riesgo cardiometabólico	56
Puntos de corte del IMC específicos de la etnia para la obesidad según el riesgo de diabetes tipo 2 en Inglaterra	57
Alta carga de riesgo de enfermedad cardiovascular y subclínica en adultos con obesidad metabólicamente sana	57
Diferentes indicadores de adiposidad y distribución de grasa y factores de riesgo cardiometabólico en pacientes con DM2.....	58
Ictus isquémico agudo y COVID-19	59
Semaglutida semanal en adultos con sobrepeso u obesidad y DM2.....	60
Efecto de la semaglutida subcutánea vs al placebo como complemento de la terapia conductual intensiva sobre el peso corporal en adultos con sobrepeso u obesidad	60
Efecto de la semaglutida subcutánea semanal continua vs al placebo en el mantenimiento de la pérdida de peso en adultos con sobrepeso u obesidad	61
Semaglutida para la obesidad	62
Efectos CV de SGLT2is y GLP-1RA en asiáticos frente a blancos	63
Uso de iSGLT2 en raza, género y estado económico en DM2	63
Los GLP-1RA mejoran los biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo	64
Recomendaciones de práctica clínica de tratamiento glucémico de la ADA de 2021 en atención primaria	64
Los cambios en la albuminuria predicen los resultados CV y renales en la DM 2	65
Grasa hepática en participantes con y sin diabetes incidental.....	65
¿Diabetes gestacional, cribado de uno o dos pasos?.....	66
Impacto de la obesidad en los resultados del embarazo en mujeres con enfermedades cardíacas	66

Asociación entre inhibidores de SRAA y resultados en COVID-19.....	67
Plasma convaleciente en hospitalizados con COVID-19	69
Eficacia y seguridad de la colchicina en dosis bajas en pacientes con enfermedad coronaria.....	70
Asociaciones causales de duraciones de sueño cortas y largas con 12 enfermedades cardiovasculares.....	71
Ivermectina para prevención y tratamiento de COVID-19.....	72
Terapia antiplaquetaria después de un síndrome coronario agudo	72
Guías 2021 para la prevención del ictus secundario.....	74
Características clínicas y pronóstico de la angina microvascular	75
Recomendaciones para el manejo médico de la EAP	75
Pérdida de peso y reducción del riesgo de resultados relacionados con la obesidad en 0,5 millones de personas	77
Son las estatinas seguras en pacientes con ERC.....	77
Explorar los posibles beneficios de las estatinas en pacientes con COVID-19d	78
Manejando la intolerancia a las estatinas, una guía practica	79
Predicción del riesgo cardiovascular en la diabetes tipo 2 antes y después del cribado generalizado	79
Tendencias en el tratamiento y control de la diabetes en adultos de EE. UU., 1999-2018.....	80
Prevalencia de diabetes y su ingesta dietaria en Colombia	81
Prevalencia del consumo de tabaco y la carga de morbilidad	82
Triglicéridos y riesgo ateroesclerótico residual	83
¿Los obesos metabólicamente saludables son realmente sanos?.....	84
Hemoglobina glicosilada y aterosclerosis subclínica en personas sin diabetes	85
ACC.21 - VIRTUAL mayo 15 - 17	86
Aspirin Dosing: A Patient-Centric Trial Assessing Benefits and Long-Term Effectiveness - ADAPTABLE	87
Dapagliflozin in Respiratory Failure in Patients With COVID-19 - DARE-19.....	88
Anticoagulation coronavirus - ACTION.....	89
Intermediate Vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation in Critically Ill Patients With COVID-19 - INSPIRATION-S	89
Vascular Outcomes Study of ASA Along With Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for Peripheral Artery Disease - VOYAGER PAD	90
Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Post Worsening Heart Failure - SOLOIST-WHF	91
ACC 2020 Well Being Study.....	91
NUESTRA ACTIVIDAD.....	92





Editorial

Estilo de vida saludable vs no saludable en la enfermedad CV y las enfermedades crónicas no transmisibles

Evidencia observacional y reflexión en relación al precoz riesgo CV y las enfermedades crónicas no transmisibles en la generación actual y futura. Antes vivíamos por el ser, hoy vivimos por el tener, siendo su seguimiento y diferencia la importancia de la antropometría o IMC o estado nutricional actual, además del exceso de grasa visceral maligna.

La historia nos dice que antes de 1970 se conservó y respetó sagradamente la tendencia genética en su relación talla/peso y solo sobrepeso en grasa visceral menor del 9%, que se consumía con el movimiento, sin influencia negativa del medio ambiente, lo que permitió un fenotipo generacional en aquella época, con un 70% de personas delgadas y un 30% con sobrepeso, heredado o de tendencia familiar, o sea, era un aumento del peso en grasa subcutánea benigna protectora, donde el medio ambiente actuaba proactivamente conservando esa constitución genética, con un estilo de vida saludable sin enfermedad CV precoz, ni la incidencia actual de enfermedades crónicas no transmisibles.

Por lo anterior, actualmente educamos reiterando al paciente y a su familia:

Primero, caminar mínimo 30 minutos de lunes a viernes, siendo una actitud inteligente de vida del 35%. Segundo, hidratación con agua (70% del cuerpo es agua), jamás con jugos y/o líquidos con calorías, no por su contenido de glucosa, puesto que impiden que el tracto digestivo cumpla con su naturaleza biológica de "maquinaria trituradora" enzimática especializada con los diferentes macronutrientes, con dilución lenta, absorción y desecho fisiológico, reemplazada por una máquina comercial externa (licuadora o extractora). Así mismo, los químicos modernos alteran la flora intestinal, modifican el beneficio de los bacteroidetes lo que da paso a los dañinos firmicutes, por ende, es una actitud inteligente de vida del 35%.

Tercero, una sana alimentación no procesada, mitad del plato servido, ensaladas, uní o multicolor, crudas o cocidas; una harina y una carne en el almuerzo y cena. Evitar los ácidos grasos trans más del 2% en el volumen calórico total, los que, por calentamiento (fritura) y la hidrogenación con margarinas, son adictivos en su consumo; además aumentan el C-LDL 1.3 mg/dL, su oxidación y el riesgo CV en un 25%, siendo una actitud positiva del 30% al no consumirlos. Tenemos que promover un estilo de vida saludable en un 100%, con protectora grasa visceral menor del 9% lo cual es garantía de vida inteligente.



En el pasado, sin la incidencia actual de: hígado graso – ovarios poliquísticos – DM 2– hipertensión arterial, y lo peor, la aterosclerosis temprana con un C-LDL (de partículas grandes), hoy de partículas pequeñas y densas, cardioagresor a pesar de su cantidad normal (con estatinas), nuestros antecesores no tuvieron tratamiento farmacológico, solo mantuvieron un estilo de vida saludable.

Lamentablemente desde 1970, llegó el estilo de vida no saludable, comercial o el mundo del tener, primero, el sedentarismo comercial (TV–celular– transporte móvil a corta distancia y otros, con 0% de actitud de vida sin gasto energético y grasa visceral mayor del 9%; segundo, consumo de líquidos calóricos y químicos, y tercero, una alimentación comercial adictiva deliciosa con ácidos grasos trans, fomentando la actual y futura antropometría tanto en el delgado como en los con sobrepeso, una influencia del 90%, con aumento de la grasa visceral, siendo su marcador clínico, (más que el perímetro de cintura), clave e importante el pliegue cutáneo y la presencia de acantosis nigricans en región cervical posterior y coyunturas dorsal en manos. Reiteramos la importancia de los marcadores clínicos de aumento en grasa visceral mayor del 9%, predicción de un mayor riesgo CV precoz, agregadas las enfermedades crónicas no transmisibles ante una calificación del 0% en actitud educada, por sus factores de: no caminar, no hidratación con agua y no sana alimentación educada.

Finalmente quiero destacar mi lema asistencial: los medicamentos bajan cifras; pero jamás prolongan la vida, lo que la prolonga es un estilo de vida saludable educado.

Dr. Alejandro Diaz Bernier

Médico Especializado en Diabetes. Universidad libre de Colombia - Escuela de Graduados - S.A.D.

Ex - Presidente Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) 2013-2015

Ex - Presidente Federación Diabetológica Colombiana (FDC) 2010-2012

Ex - Delegado de Colombia en la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2013-2016

Director Fundador de la Fundación VIDA NUEVA – Distritalud Barranquilla. Director Científico Fundador del Centro de Diabetología – Barranquilla - Colombia

Una mayor ingesta de café se asocia con un menor riesgo de insuficiencia cardíaca incidente

Stevens LM, Linstead E, Hall JL, Kao DP. Association Between Coffee Intake and Incident Heart Failure Risk A Machine Learning Analysis of the FHS, the ARIC Study, and the CHS Originally published 9 Feb 2021 <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006799>. *Circulation: Heart Failure*. 2021;14

La enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca (IC) y el accidente cerebrovascular son enfermedades complejas con múltiples fenotipos. Si bien muchos factores de riesgo de estas enfermedades son bien conocidos, la investigación de factores de riesgo aún no identificados puede mejorar la evaluación del riesgo y la adherencia del paciente a las pautas de prevención. Investigaron el dominio de la dieta en FHS (Framingham Heart Study), CHS (Cardiovascular Health Study) y el estudio ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) para identificar posibles factores de estilo de vida y comportamiento asociados con la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca y el accidente cerebrovascular.

Utilizaron la selección de funciones de aprendizaje automático basada en análisis de bosque aleatorio para identificar los posibles factores de riesgo asociados con la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca en la FHS. Evaluaron la significancia de las variables seleccionadas utilizando un análisis de riesgos proporcionales de Cox univariable y multivariable ajustado por los riesgos CV conocidos. Luego, los hallazgos de FHS se validaron utilizando CHS y ARIC.

Identificaron múltiples factores de riesgo dietéticos y conductuales para los resultados de las enfermedades CV, incluido el estado civil, el consumo de carne roja, el consumo de leche entera y el consumo de café. Entre estas variables dietéticas, el aumento del consumo de café se asoció con una disminución del riesgo a largo plazo de HF de manera congruente en FHS, ARIC y CHS.

En conclusión, se encontró que una mayor ingesta de café se asoció con un riesgo reducido de insuficiencia cardíaca en los tres estudios. Se necesitan más ensayos para definir mejor el papel, la posible causalidad y el mecanismo potencial del consumo de café como un factor de riesgo potencial modificable para la insuficiencia cardíaca.

¿QUÉ ES NUEVO?

- Se sabe poco sobre el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (HF) asociado con componentes dietéticos y los beneficios potenciales de cambiar la ingesta de alimentos específicos.
- Mediante el uso del aprendizaje automático en FHS (Framingham Heart Study), identificaron varios factores dietéticos que podrían estar asociados con el riesgo de insuficiencia cardíaca.
- Encontraron en 3 estudios grandes y bien conocidos (FHS, CHS [Cardiovascular Health Study] y ARIC [Atherosclerosis Risk in Communities]) que el aumento del consumo de café pareció correlacionarse con un menor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en el futuro.
- Se necesita trabajo adicional para determinar si modular la ingesta de café podría afectar el riesgo futuro de desarrollar HF.

¿CUÁLES SON LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS?

- Al controlar los factores de riesgo conocidos, se encontró que el aumento del consumo de café estaba asociado con riesgo reducido de IC en 3 grandes estudios epidemiológicos longitudinales (FHS, CHS y ARIC). El mecanismo de esta asociación no está claro, pero análisis limitado al FHS y CHS sugiere que la cafeína puede ser un contribuyente importante. La alta prevalencia del consumo de



café en la sociedad sugiere estudios futuros para definir mejor el papel, la posible causalidad y el mecanismo potencial del café, y el consumo de cafeína como potenciales factores de riesgo modificables de IC.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio utilizó un enfoque de aprendizaje automático para evaluar la relación entre el estilo de vida y los factores conductuales, incluidos los factores dietéticos, la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca (HF) y el accidente cerebrovascular utilizando datos relevantes de tres estudios longitudinales: el Framingham Heart Study (FHS), Estudio del corazón cardiovascular (CHS) y estudio del riesgo de aterosclerosis en las comunidades (ARIC). Los datos de la FHS se utilizaron para identificar los posibles factores de riesgo de las enfermedades de interés (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular e IC). Se realizaron análisis tanto univariados como multivariados, y se utilizaron ajustes por riesgo CV cuando fue aplicable. Se utilizaron datos del estudio CHS y ARIC para validar los hallazgos de estos análisis. Con base en estos datos, los factores de riesgo para los resultados CV incluyeron el consumo de café, el consumo de leche entera, consumo de carnes rojas y estado civil. El consumo de café fue único entre los factores de riesgo, ya que se asoció con un riesgo reducido de insuficiencia cardíaca en los tres conjuntos de datos.
- Este estudio proporciona información sobre los factores de riesgo potenciales para los resultados CV, pero identifica de manera más notable el consumo de café como un factor de riesgo modificable importante que puede reducir el riesgo de insuficiencia cardíaca. Se necesita más investigación para confirmar este hallazgo e investigar posibles mecanismos.

Ingesta de frutas y verduras y mortalidad

Wang DD, Li Y, Bhupathiraju SN, Rosner BA, Sun Q, Giovannucci EL, et al. Fruit and Vegetable Intake and Mortality: Results From 2 Prospective Cohort Studies of US Men and Women and a Meta-Analysis of 26 Cohort Studies. *Circulation* 2021 Mar 01; [Epub Ahead of Print], DD



Los niveles óptimos de ingesta de frutas y verduras para mantener la salud a largo plazo son inciertos.

Siguieron a 66,719 mujeres del Nurses 'Health Study (1984-2014) y 42,016 hombres del Health Professionals Follow-up Study (1986-2014) que estaban libres de enfermedad cardiovascular (ECV), cáncer y diabetes al inicio del estudio. La dieta se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria semicuantitativo validado al inicio del estudio y se actualizó cada 2 a 4 años. También realizaron un metanálisis de dosis-respuesta, incluidos los resultados de 2 cohortes de los autores y otros 24 estudios de cohortes prospectivos.

Documentaron 33,898 muertes durante el seguimiento. Después del ajuste de las variables de confusión y los factores de riesgo conocidos y sospechosos, observaron asociaciones inversas no lineales de la ingesta de frutas y verduras con la mortalidad total y la mortalidad por causas específicas atribuibles al cáncer, las ECV y las enfermedades respiratorias (todas P no lineal <0.001). La ingesta de ≈ 5 porciones por día de frutas y verduras, o 2 porciones de fruta y 3 porciones de verduras, se asoció con la mortalidad más baja y, por encima de ese nivel, una ingesta mayor no se asoció con una reducción adicional del riesgo. En comparación con el nivel de referencia (2 porciones/día), la ingesta diaria de 5 porciones de frutas y verduras se asoció con HR (IC del 95%) de 0.87 (0.85 a 0.90) para la mortalidad total, 0.88 (0.83 a 0.94) para mortalidad por ECV, 0.90 (0.86-0.95) para la mortalidad por cáncer y 0.65 (0.59-0.72) para la mortalidad por enfermedades respiratorias. El metanálisis dosis-respuesta que incluyó 145,015 muertes acumuladas en 1,892.885 participantes arrojó resultados similares (HR resumido de mortalidad para 5 porciones/día = 0.87 [IC del 95%, 0.85–0.88]; P no lineal <0.001). Las ingestas más altas de la mayoría de los subgrupos de frutas y verduras se asociaron con una menor mortalidad, con la excepción de las verduras con almidón como los guisantes y el maíz. La ingesta de zumos de frutas y patatas no se asoció con la mortalidad total y por causas específicas, con la excepción de las verduras con almidón como los guisantes y el maíz.

En conclusión, una mayor ingesta de frutas y verduras se asoció con una menor mortalidad; la reducción del riesgo se estabilizó en ≈ 5 porciones de frutas y verduras por día. Estos hallazgos res-

paldan las recomendaciones dietéticas actuales para aumentar la ingesta de frutas y verduras, pero no de jugos de frutas y papas.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Una mayor ingesta de frutas y verduras se asoció con una menor mortalidad total y por causas específicas de manera no lineal tanto en los datos originales y análisis en 2 cohortes prospectivas de hombres y mujeres y un metanálisis de 26 estudios de cohorte prospectivos.
- Se observó el menor riesgo de mortalidad para ≈ 5 porciones diarias de frutas y verduras, pero por encima de ese nivel, el riesgo no disminuyó más.
- Los umbrales de reducción del riesgo de mortalidad fueron 2 porciones diarias para la ingesta de frutas y 3 porciones diarias para consumo de verduras.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Estos hallazgos respaldan las recomendaciones dietéticas actuales para aumentar la ingesta de frutas y verduras, y que el mensaje de 5 al día es consistente con la evidencia disponible.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En un análisis de datos del Nurses 'Health Study y del Health Professionals Follow-up Study, los investigadores encontraron una mortalidad más baja para las personas que consumían cinco porciones de frutas y verduras (o dos porciones de frutas y tres de verduras) en un día. La mortalidad fue menor para este grupo incluso en comparación con otros grupos con mayor ingesta de frutas y verduras. En comparación con dos porciones en total en un día, aquellos que tomaron cinco porciones al día tuvieron menor mortalidad total, mortalidad por enfermedades cardiovasculares y mortalidad por cáncer (HR, 0,87).
- Los datos de este estudio proporcionan un mensaje interesante: las verduras y las frutas son buenas, pero con moderación. Sin embargo, aunque más verduras y frutas no mostraron ningún beneficio adicional en la mortalidad, hay otras ventajas de comer más frutas y verduras que no se capturaron, como el control de peso y la prevención del desarrollo de enfermedades crónicas.

Asociación de consumo de pescado con riesgo de mortalidad y enfermedad CV

Mohan D, Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, O'Donnell M, Hu W, et al for the PURE, ONTARGET, TRANSCEND, and ORIGIN investigators. **Associations of Fish Consumption With Risk of Cardiovascular Disease and Mortality Among Individuals With or Without Vascular Disease From 58 Countries** *JAMA Intern Med.* Published online March 8, 2021. doi:10.1001/jamainternmed.2021.0036

El objetivo fue examinar si las asociaciones del consumo de pescado con el riesgo de ECV o de mortalidad difieren entre individuos con y sin enfermedad vascular.

Este análisis agrupado de los datos de los participantes individuales involucró a 191,558 individuos de 4 estudios de cohorte: 147,645 individuos (139,827 sin ECV y 7,818 con ECV) de 21 países en el estudio Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) y 43,413 pacientes con enfermedad vascular en 3 estudios prospectivos de 40 países. Los cocientes de riesgos instantáneos (HR) ajustados se calcularon mediante regresión de Cox multinivel por separado dentro de cada estudio y luego se agruparon mediante un metanálisis de efectos aleatorios. Este análisis se realizó de enero a junio de 2020.

El consumo de pescado se registró mediante cuestionarios validados de frecuencia alimentaria. En 1 de las cohortes con enfermedad vascular, se utilizó un cuestionario cualitativo de frecuencia de alimentos por separado para evaluar la ingesta de tipos individuales de pescado. Los principales resultados son mortalidad y eventos importantes de ECV (incluido infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva o muerte súbita).

En general, 191,558 participantes con una edad media (DE) de 54.1 (8.0) años (91,666 [47.9%] hombres) se incluyeron en el presente análisis. Durante 9.1 años de seguimiento en PURE, en comparación con poca o ninguna ingesta de pescado (≤ 50 g/mes), una ingesta de 350 g/semana o más no se asoció con riesgo de ECV mayor (HR, 0.95; IC 95% , 0.86-1.04) o mortalidad total (HR, 0.96; 0.88-1.05). Por el contrario, en las 3 cohortes de pacientes con enfermedad vascular, el HR para el riesgo de ECV mayor (HR, 0.84; IC del 95%, 0.73-0.96) y la mortalidad total (HR, 0.82; IC del 95%, 0.74-0.91) fue más baja con ingestas de al menos 175 g/semana (o aproximadamente 2 porciones/semana) en comparación con 50 g/ mes o menos, sin una disminución aparente adicional en la FC con un consumo de 350 g/semana o más. Los pescados con mayores cantidades de ácidos grasos ω -3 se asociaron fuertemente con un menor riesgo de ECV (HR, 0.94; IC del 95%, 0.92-0.97 por incremento de 5 g de ingesta), mientras que otros pescados fueron neutrales (recolectados en 1 cohorte de pacientes con enfermedad vascular). La asociación entre la ingesta de pescado y cada resultado varió según el estado de la ECV, encontrándose un riesgo menor entre los pacientes con enfermedad vascular pero no en la población general (para ECV mayor, $I^2 = 82.6$ [$p = 0.02$]; para la muerte, $I^2 = 90.8$ [$P = 0.001$]).



En conclusión, los hallazgos de este análisis agrupado de 4 estudios de cohortes indicaron que una ingesta mínima de pescado de 175 g (aproximadamente 2 porciones) por semana se asocia con un menor riesgo de ECV mayor y mortalidad entre los pacientes con ECV previa, pero no en la población general. El consumo de pescado (especialmente pescado azul) debe evaluarse en ensayos aleatorizados de resultados clínicos entre personas con enfermedad vascular.

PUNTOS CLAVE:

Pregunta ¿Existe alguna diferencia en la asociación del consumo de pescado con el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) o de mortalidad entre individuos con y sin enfermedad vascular?

Hallazgos En este análisis de 4 estudios de cohortes internacionales de 191,558 personas de 58 países en 6 continentes, un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares graves y mortalidad total se asoció con una mayor ingesta de pescado de al menos 175 g (2 porciones) por semana entre las personas de alto riesgo o pacientes con enfermedad vascular, pero no en poblaciones generales sin enfermedad vascular; se observó un patrón similar de resultados para la muerte cardíaca súbita. El pescado azul, pero no otros tipos de pescado, se asociaron con mayores beneficios.

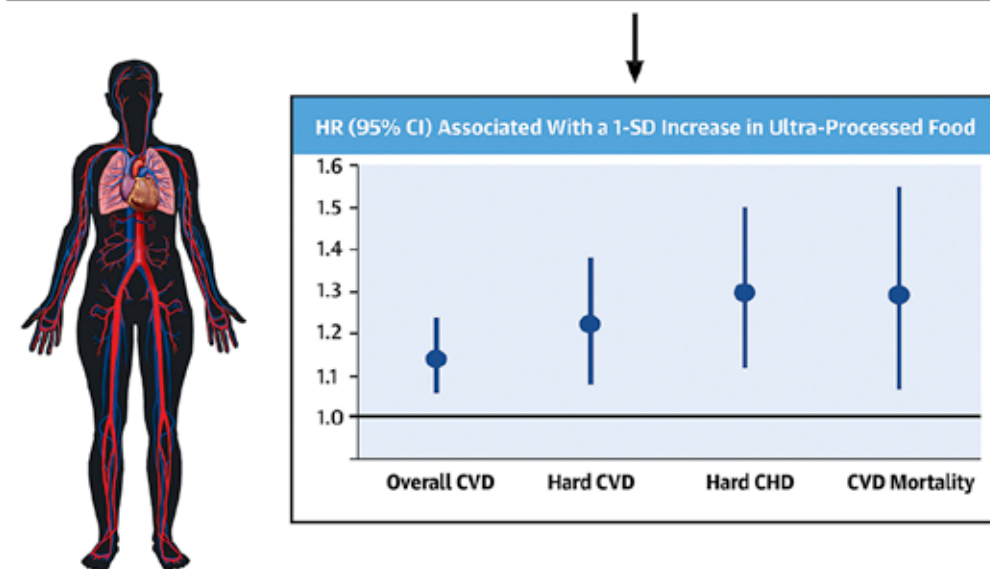
Significado Los hallazgos del estudio sugieren que la ingesta de pescado de al menos 175 g (2 porciones) por semana se asocia con un menor riesgo de ECV mayor y mortalidad entre los pacientes con ECV previa, pero no en la población general.

Importancia Los estudios de cohortes informan asociaciones inconsistentes entre el consumo de pescado, una fuente importante de ácidos grasos ω -3 de cadena larga, y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad. Se desconoce si las asociaciones varían entre aquellos con y sin enfermedad vascular.

Alimentos ultraprocesados e incidencia de enfermedad cardiovascular

Juul F, Vaidean G, Lin Y, Deierlein AL, and Parekh N. **Ultra-Processed Foods and Incident Cardiovascular Disease in the Framingham Offspring Study.** *J Am Coll Cardiol.* 2021 Mar, 77 (12) 1520–1531

CENTRAL ILLUSTRATION: Ultra-Processed Food Intake and Cardiovascular Disease Incidence and Mortality in the Framingham Offspring Study Cohort



Juul, F. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(12):1520–31.

Los alimentos ultraprocesados proporcionan el 58% de la energía total en la dieta estadounidense, sin embargo, su asociación con las enfermedades cardiovasculares (ECV) sigue siendo poco estudiada. Los autores investigaron las asociaciones entre los alimentos ultraprocesados y la incidencia y mortalidad de ECV en la cohorte prospectiva de Framingham Offspring.

La muestra analítica incluyó 3,003 adultos libres de ECV con datos dietéticos válidos al inicio del estudio. Los datos sobre la dieta, medidos por el cuestionario de frecuencia alimentaria, las medidas antropométricas y los factores sociodemográficos y de estilo de vida recopilados cada cuatro años desde 1991 hasta 2008. Los datos sobre la incidencia y la mortalidad de las ECV estuvieron disponibles hasta 2014 y 2017, respectivamente. Los alimentos ultraprocesados se definieron de acuerdo con el marco NOVA. Los autores utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para determinar la asociación multivariable entre la ingesta de alimentos ultraprocesados (porciones diarias ajustadas en función de la energía) y la incidencia de ECV dura, cardiopatía coronaria dura (ECC), las ECV en general y la mortalidad por ECV. Los modelos multivariables se ajustaron por edad, sexo, educación, consumo de alcohol, tabaquismo y actividad física.

Durante el seguimiento (1991 a 2014/2017), los autores identificaron 251, 163 y 648 ca-

sos de incidencia de ECV dura, CC dura y ECV en general, respectivamente. En promedio, los participantes consumieron 7.5 porciones por día de alimentos ultraprocesados al inicio del estudio. Cada porción diaria adicional de alimentos ultraprocesados se asoció con un 7% (IC del 95%: 1.03 a 1.12), 9% (IC del 95%: 1.04 a 1.15), 5% (IC del 95%: 1.02 a 1.08) y un aumento del 9% (IC del 95%: 1.02 a 1.16) en el riesgo de ECV dura, CC dura, ECV general y mortalidad por ECV, respectivamente.

En conclusión, los hallazgos actuales apoyan que un mayor consumo de alimentos ultraprocesados se asocia con un mayor riesgo de incidencia y mortalidad por ECV. Aunque se justifica la investigación adicional en poblaciones étnicamente diversas, estos hallazgos sugieren beneficios cardiovasculares de limitar los alimentos ultraprocesados.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En el estudio prospectivo de Framingham Offspring, se recopiló datos cuatrienalmente desde 1991 hasta 2008 a 3,003 adultos libres de enfermedad cardiovascular al inicio del estudio. Los autores determinaron la asociación entre la ingesta de alimentos ultraprocesados (porciones diarias ajustadas por energía) y la incidencia de enfermedad CV. Al inicio del estudio, los participantes consumieron un promedio de 7.5 porciones por día de alimentos ultraprocesados.
- Cada porción diaria adicional de alimentos ultraprocesados trajo consigo un riesgo adicional del 7%, 9%, 5% y 9% de incidentes de enfermedad CV grave, enfermedad de las arterias coronarias duras, enfermedad CV general y mortalidad CV, respectivamente.

Asociación del tiempo de actividad física con la salud CV

Qian J, Walkup MP, Chen S-H, Brubaker PH, Bond DS, Richey PA, et al, the Look AHEAD Research Group **Association of Objectively Measured Timing of Physical Activity Bouts With Cardiovascular Health in Type 2 Diabetes.** *Diabetes Care* 2021 Feb; dc202178. <https://doi.org/10.2337/dc20-2178>



La actividad física de intensidad moderada a vigorosa (MVPA) mejora la salud CV. Pocos estudios han examinado la sincronización de la MVPA. Examinaron las asociaciones de la sincronización de la MVPA relacionada con el episodio con la aptitud cardiorrespiratoria y el riesgo CV en adultos con DM 2.

Analizaron los datos de acelerometría en la cadera de 7 días de referencia de los participantes de Look AHEAD ($n = 2153$, 57% mujeres) para identificar la MVPA relacionada con el episodio (≥ 3 MET/min durante ≥ 10 min). La aptitud cardiorrespiratoria se evaluó mediante una prueba de ejercicio graduada máxima. Los participantes se clasificaron en seis grupos sobre la base de la hora del día con la mayoría de la MVPA relacionada con el episodio (MET \times min): $\geq 50\%$ de la MVPA relacionada con el episodio durante la misma ventana de tiempo (mañana, mediodía, tarde o noche.), $< 50\%$ de MVPA relacionado con el episodio en cualquier categoría de tiempo (mixto; el grupo de referencia) y ≤ 1 día con MVPA relacionado con el episodio por semana (inactivo).

La aptitud cardiorrespiratoria se asoció en gran medida con el momento de la MVPA relacionada con la serie ($P = 0.0005$), independientemente del volumen y la intensidad de la MVPA relacionada con la serie semanal. Es importante destacar que esta asociación varió según el sexo ($P = 0.02$). En los hombres, el grupo de mediodía tuvo el menor estado físico ($\beta = -0.46$ [IC 95% $-0.87, -0.06$]), mientras que el grupo mixto en mujeres fue el menos en forma. La puntuación de riesgo de Framingham (FRS) se asoció con el momento de la MVPA relacionada con el encuentro ($P = 0.02$), que también difirió según el sexo ($P = 0.0007$). El grupo matutino masculino tuvo la FRS más alta a los 4 años (2.18% [0.70, 3.65]), pero no se observó asociación en las mujeres.

En conclusión, la sincronización de la MVPA relacionada con el episodio se asocia con la aptitud cardiorrespiratoria y el riesgo CV en hombres con DM 2, independientemente del volumen y la intensidad de la MVPA relacionada con el episodio. Se necesitan estudios prospectivos para determinar los impactos de la sincronización del MVPA en la salud cardiovascular.

Efectos de la actividad física en resultados cardiorenales en ERC

Kuo C-P, Tsai M-T, Lee K-H, Lin Y-P, Huang S-S, Huang C-C, et al. **Dose-response effects of physical activity on all-cause mortality and major cardiorenal outcomes in chronic kidney disease** *European Journal of Preventive Cardiology*, zwaa162, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa162>

La actividad física tiene un efecto protector contra la mortalidad y los eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). No obstante, no está claro cómo los diferentes niveles de actividad física afectan los beneficios para la salud en la ERC. Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos dosis-respuesta de la actividad física sobre la mortalidad y los eventos cardiorenales importantes en la ERC.

Evaluaron una cohorte longitudinal de 4,508 pacientes taiwaneses con ERC entre 2004 y 2017. La actividad física se evaluó mediante el cuestionario NHANES y se cuantificó en horas metabólicas equivalentes por semana (MET-hora/semana). Los pacientes se clasificaron en grupos muy activos (≥ 7.5 MET-h/semana), poco activos (0.1 a < 7.5 MET-h/semana) o inactivos (0 MET-h/semana). Se utilizaron modelos de regresión de Cox y spline cúbico restringido para explorar la asociación entre la actividad física y los riesgos de los resultados del estudio, incluida la mortalidad por todas las causas, la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, una combinación de factores cardiovasculares): muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico e insuficiencia cardíaca hospitalizada). Durante una mediana de seguimiento de 686 días, ocurrieron 739 muertes, 1059 ESRD y 521 eventos MACE. $P < 0.001$). La regresión de Cox multivariable mostró que sólo el grupo muy activo se asoció de forma independiente con menores riesgos de mortalidad por todas las causas [HR 0.62; IC del 95%: 0.53–0.74], ESRD (HR 0.83, IC del 95%: 0.72–0.96) y MACE (HR 0.63, IC del 95%: 0.51–0.76) en comparación con el grupo inactivo. Los riesgos de MACE no disminuyeron más una vez que la actividad física superó los 15 MET-h / semana, lo que indica una asociación en forma de U. Los resultados fueron consistentes en los análisis de subgrupos y de sensibilidad.

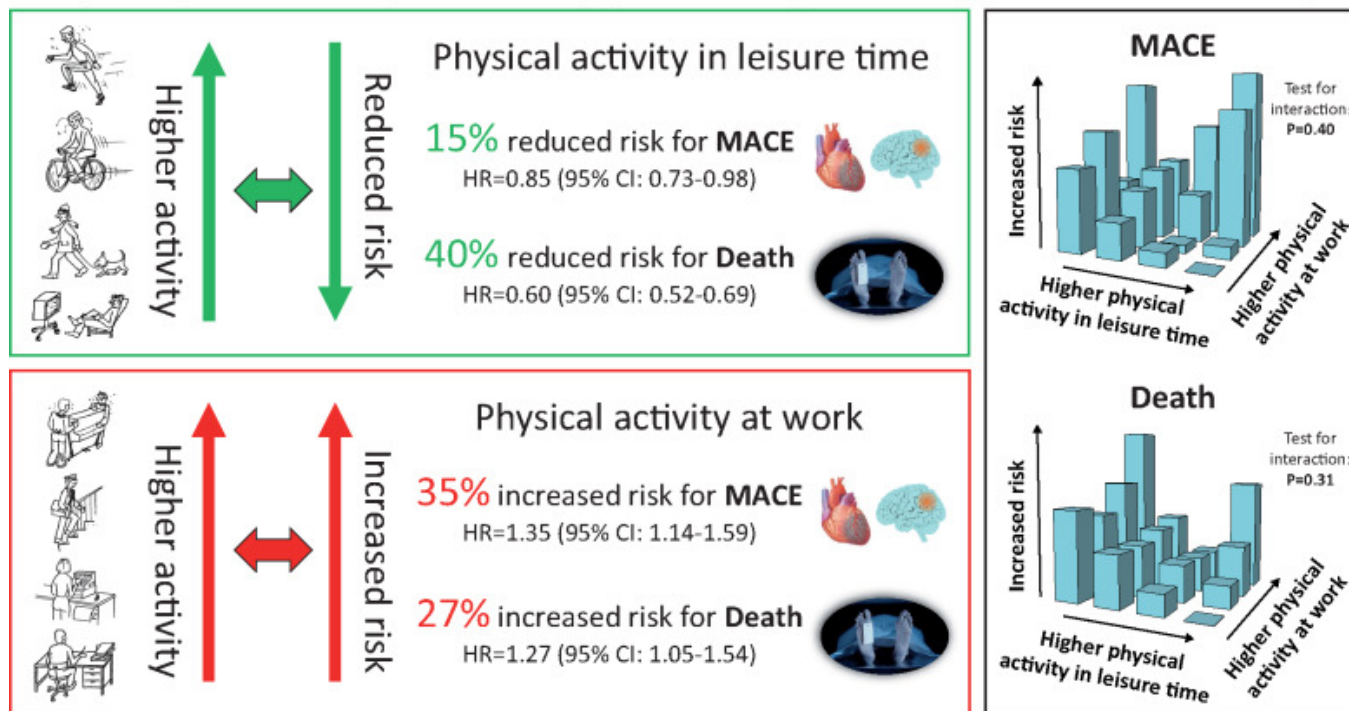
En conclusión, la actividad física de 7.5 a < 15 MET-h/semana se asocia con menores riesgos de resultados cardiorenales adversos y debe integrarse en la atención de la ERC.

La paradoja de la actividad física en las enfermedades CV y la mortalidad por todas las causas

Holtermann A, Schnohr P, Nordestgaard BG, Marott JL. **The physical activity paradox in cardiovascular disease and all-cause mortality: the contemporary Copenhagen General Population Study with 104 046 adults.** *European Heart Journal*, ehab087, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab087>

GRAPHICAL ABSTRACT

Copenhagen General Population Study (N=104 046, 10 years follow-up, MACE=7913, Deaths=9846)



Risk of major adverse cardiovascular events (MACE) and all-cause mortality as a function of different categories of leisure time physical activity and occupational physical activity in individuals in the Copenhagen General Population Study.

La actividad física en el tiempo libre se asocia con un riesgo reducido de enfermedad cardiovascular y mortalidad por todas las causas, mientras que estas relaciones con la actividad física ocupacional no están claras. Probaron la hipótesis de que la actividad física en el tiempo libre se asocia con una reducción de los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y el riesgo de mortalidad por todas las causas, mientras que la actividad física ocupacional se asocia con un aumento de los riesgos.

Estudiaron 104,046 mujeres y hombres de 20 a 100 años de edad en el Copenhagen General Population Study con mediciones iniciales en 2003-2014 y una media de seguimiento de 10 años. Tanto la actividad física ocupacional como la de ocio se basaron en un autoinforme con cuatro categorías de respuesta. Observaron 7,913 (7.6%) MACE y 9,846 (9.5%) muertes por todas las causas. En comparación con la baja actividad física en el tiempo libre, las razones de riesgo ajustadas multivariantes (por estilo de vida, salud, condiciones de vida y factores socioeconómicos) para MACE fueron 0.86 (0.78-0.96) para actividad moderada, 0.77 (0.69-0.86) para alta y 0.85 (0.73-0.98) para actividad muy alta; los valores correspondientes para la actividad física ocupacional superior fueron 1.04 (0.95-1.14), 1.15 (1.04-1.28) y 1.35 (1.14-1.59), respectivamente. Para la mortalidad por todas las causas, las razones de riesgo correspondientes para una mayor actividad física en el tiempo libre fueron 0.74 (0.68-0.81), 0.59 (0.54-0.64) y 0.60 (0.52-0.69), y para una mayor actividad física ocupacional 1.06 (0.96-1.16), 1.13 (1.01-1.27) y 1.27 (1.05-1.54), respectivamente. Se encontraron resultados similares dentro de los estratos sobre el estilo de vida, la salud, las condiciones de vida y los factores socioeconómicos, y al excluir a las personas que mueren dentro de los primeros 5 años de seguimiento. Los niveles de los dos dominios de actividad física no interactuaron con el riesgo de MACE (P = 0.40) o la mortalidad por todas las causas (P = 0.31).

En conclusión, una mayor actividad física en el tiempo libre se asocia con una reducción de MACE y de riesgo de mortalidad por todas las causas, mientras que una mayor actividad física ocupacional se asocia con un aumento de los riesgos, independientemente entre sí.

Ejercicio de caminata en el hogar de alta intensidad superior a baja intensidad para pacientes con EAP

McDermott MM, Spring B, Tian L, Treat-Jacobson D, Ferrucci L, Lloyd-Jones D, et al **Effect of Low-Intensity vs High-Intensity Home-Based Walking Exercise on Walk Distance in Patients With Peripheral Artery Disease: The LITE Randomized Clinical Trial** *JAMA* 2021 Apr 06;325(13):1266-1276.



El ejercicio de caminata supervisado de alta intensidad que induce síntomas isquémicos en las piernas es la terapia de primera línea para las personas con enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores (EAP), pero la adherencia es deficiente. El objetivo fue determinar si el ejercicio de caminata domiciliario de baja intensidad a un ritmo cómodo mejora significativamente la capacidad de caminar en personas con EAP frente al ejercicio de caminata domiciliario de alta intensidad que induce síntomas isquémicos en las piernas y frente a un control sin ejercicio.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado realizado en 4 centros de EE. UU. y que incluyó a 305 participantes. La inscripción ocurrió entre el 25 de septiembre de 2015 y el 11 de diciembre de 2019; el seguimiento final fue el 7 de octubre de 2020.

Los participantes con EAP fueron asignados al azar a ejercicio de caminata de baja intensidad (n = 116), ejercicio de caminata de alta intensidad (n = 124) o control sin ejercicio (n = 65) durante 12 meses. Se pidió a ambos grupos de ejercicio que caminaran para hacer ejercicio en un entorno sin supervisión 5 veces por semana durante hasta 50 minutos por sesión usando un acelerómetro para documentar la intensidad y el tiempo del ejercicio. El grupo de baja intensidad caminó a un ritmo sin síntomas isquémicos en las piernas. El grupo de alta intensidad caminó a un ritmo que provocó síntomas isquémicos en las piernas de moderados a graves. Los datos del acelerómetro fueron visibles para un entrenador que telefoneó a los participantes semanalmente durante 12 meses y los ayudó a cumplir con el ejercicio prescrito. El grupo de control sin ejercicio recibió llamadas telefónicas educativas semanales durante 12 meses. El resultado primario fue el cambio medio en la distancia de caminata de 6 minutos a los 12 meses (diferencia mínima clínicamente importante, 8-20 m).

Entre 305 pacientes aleatorizados (edad media, 69.3 [DE, 9.5] años, 146 [47.9%] mujeres, 181 [59.3%] pacientes de raza negra), 250 (82%) completaron el seguimiento de 12 meses. La distancia de caminata de 6 minutos cambió de 332.1 m al inicio del estudio a 327.5 m a los 12 meses de seguimiento en el grupo de ejercicio de baja intensidad (cambio medio dentro del grupo, -6.4 m [IC del 95%, -21.5 a 8.8 m]; P = 0.34) y de 338.1 m a 371.2 m en el grupo de ejercicio de alta intensidad (cambio medio dentro del grupo, 34.5 m [IC del 95%, 20.1 a 48.9 m]; p <0.001) y el cambio medio para la comparación entre grupos fue de -40.9 m (IC del 97.5%, -61.7 a -20.0 m; p <0.001). La distancia de caminata de 6 minutos cambió de 328.1 m al inicio del estudio a 317.5 m a los 12 meses de seguimiento en el grupo de control sin ejercicio (cambio medio dentro del grupo, -15.1 m [IC del 95%, -35.8 a 5.7 m]; p = .10), que no fue significativamente diferente del cambio en el grupo de ejercicio de baja intensidad (cambio medio entre grupos, 8.7 m [IC del 97.5%, -17.0 a 34.4 m]; p = 0.44). De 184 eventos adversos graves, la tasa de eventos por participante fue de 0.64 en el grupo de baja intensidad, 0.65 en el grupo de alta intensidad y 0.46 en el grupo de control sin ejercicio. Un evento adverso grave en cada grupo de ejercicio se relacionó con la participación en el estudio.

En conclusión, entre los pacientes con EAP, el ejercicio en el hogar de baja intensidad fue significativamente menos efectivo que el ejercicio de alta intensidad y no fue significativamente diferente del control sin ejercicio para mejorar la distancia de caminata de 6 minutos. Estos resultados no apoyan el uso de ejercicios de caminata de baja intensidad en el hogar para mejorar el rendimiento de la caminata medido objetivamente en pacientes con EAP.

Ejercicio habitual y riesgo reducido de diabetes independientemente de la contaminación del aire

Guo C, Yang HT, Chang LY, Bo Y, Lin C, Zeng Y, et al, **Habitual Exercise Is Associated With Reduced Risk of Diabetes Regardless of Air Pollution: A Longitudinal Cohort Study** *Diabetologia* 2021 Jun 01;64(6):1298-1308,

Does habitual physical activity do more harm than good in the development of diabetes for people residing in air-polluted regions ?



La actividad física puede aumentar la inhalación de contaminantes del aire por parte de una persona y exacerbar los efectos adversos para la salud. Este estudio tuvo como objetivo investigar las asociaciones combinadas de la exposición crónica a material particulado con un diámetro aerodinámico menor de 2.5 μm (PM2.5) y la actividad física habitual con la incidencia de DM 2 en Taiwán.

Seleccionaron 156,314 adultos no diabéticos (≥ 18 años) que se unieron a una cohorte longitudinal en curso entre 2001 y 2016. La incidencia de DM 2 se identificó en los exámenes médicos de seguimiento. La exposición media de dos años a PM2.5 se estimó en la dirección de cada participante utilizando un modelo espacio-temporal basado en satélites. La información sobre la actividad física y una amplia gama de covariables se recopiló mediante un cuestionario estándar autoadministrado. Analizaron los datos utilizando un modelo de regresión de Cox con covariables variables en el tiempo. Se incluyó un término de interacción entre PM2.5 y actividad física para

examinar los efectos generales de la interacción.

En comparación con la actividad física alta, la actividad física moderada e inactiva / baja se asociaron con un mayor riesgo de DM (HR [IC del 95%] 1.31 [1.22, 1.41] y 1.56 [1.46, 1.68], respectivamente). Los participantes con PM2.5 moderado/alto tenían un mayor riesgo de DM 2 que los participantes expuestos a PM2.5 bajo (HR 1.31 [1.22, 1.40] y 1.94 [1.76, 2.14], respectivamente). Los participantes con alta actividad física y bajo PM2.5 tenían un 64% menos de riesgo de DM 2 que aquellos con actividad física inactiva / baja y alto PM2.5.

En conclusión, una mayor actividad física y una menor exposición a PM2.5 se asocian con un menor riesgo de DM 2. La actividad física habitual puede reducir el riesgo de diabetes independientemente de los niveles de exposición a PM2.5. Estos resultados indican que la actividad física habitual es una estrategia segura de prevención de la DM para las personas que residen en regiones relativamente contaminadas.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores del estudio investigaron los efectos combinados de la exposición crónica a partículas y la actividad física habitual sobre el riesgo de DM 2 en una cohorte prospectiva de 15 años de 156,314 adultos no diabéticos en Taiwán. Se observó un riesgo significativamente mayor de incidencia de DM2 en individuos con actividad física moderada (HR, 1.3) y baja (HR, 1.6) en comparación con individuos con actividad física alta. La exposición a la contaminación por partículas aumentó el riesgo de DM 2 en las personas en general. El riesgo de DM 2 fue 64% menor en personas con alta actividad física y baja exposición a la contaminación por partículas en comparación con las personas con poca actividad física y alta exposición a la contaminación por partículas.
- Los hallazgos del estudio sugieren que una mayor actividad física y una menor exposición al material particulado influyen significativamente en el riesgo de DM 2 en adultos.

Efectos del Tai Chi o el ejercicio convencional sobre la obesidad central en adultos

Siu PM, Yu AP, Chin EC, Yu DS, Hui SS, Woo J, et al. **Effects of Tai Chi or Conventional Exercise on Central Obesity in Middle-Aged and Older Adults. A Three-Group Randomized Controlled Trial.** *Ann Int Med* 2021, published online

La obesidad central es una manifestación importante del síndrome metabólico, que es un problema de salud común en los adultos mayores y de mediana edad. El objetivo fue examinar la eficacia terapéutica del tai chi para el tratamiento de la obesidad central.

Se trata de un ensayo aleatorizado, controlado y cegado por el evaluador. (ClinicalTrials.gov: NCT03107741). Un único sitio de investigación en Hong Kong entre el 27 de febrero de 2016 y el 28 de febrero de 2019. Adultos de 50 años o más con obesidad central.

Se asignaron al azar 543 participantes en una proporción de 1: 1: 1 a un grupo de control sin intervención de ejercicio (n = 181), ejercicio convencional que consistía en

ejercicio aeróbico y entrenamiento de fuerza (grupo EX) (n = 181) y un tai chi grupo (grupo TC) (n = 181). Las intervenciones duraron 12 semanas. Los resultados se evaluaron al inicio del estudio, la semana 12 y la semana 38. El resultado primario fue la circunferencia de la cintura (CC). Los resultados secundarios fueron el peso corporal; IMC; C-HDL, triglicéridos y niveles de glucosa plasmática en ayunas; PA; e incidencia de remisión de la obesidad central.

La diferencia media ajustada en la CC desde el inicio hasta la semana 12 en el grupo de control fue de 0.8 cm (IC del 95%, -4.1 a 5.7 cm). Ambos grupos de intervención mostraron reducciones en la CC en relación con el control (diferencias de medias ajustadas:

grupo CT frente a control, -1.8 cm [IC, -2.3 a -1.4 cm]; P <0.001; grupo EX frente a control: -1.3 cm [IC, -1.8 a -0.9 cm]; P <0.001); ambos grupos de intervención también mostraron reducciones en el peso corporal (P <0.05) y atenuación de la disminución en el nivel de C-HDL en relación con el grupo de control. Los cambios favorables en la CC y el peso corporal se mantuvieron en los grupos TC y EX, mientras que el efecto beneficioso sobre el C-HDL solo se mantuvo en el grupo TC en la semana 38.

En conclusión, el tai chi es un método eficaz para reducir la CC en adultos con obesidad central de 50 años o más.



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.



Efecto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 marinos y vitamina D sobre la incidencia de fibrilación auricular

Albert CM, Cook NR, Pester J, Moorthy MV, Ridge C, Danik JS, et al *Effect of Marine Omega-3 Fatty Acid and Vitamin D Supplementation on Incident Atrial Fibrillation A Randomized Clinical Trial.* *JAMA.* 2021;325(11):1061-1073. doi:10.1001/jama.2021.1489

La fibrilación auricular (FA) es la alteración del ritmo cardíaco más común, sigue aumentando en incidencia y da como resultado una morbilidad y mortalidad significativas. Se ha informado que los ácidos grasos omega-3 marinos, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) y la vitamina D tienen beneficios y riesgos con respecto a la incidencia de FA, pero faltan los datos de ensayos aleatorizados a largo plazo a gran escala. El objetivo fue probar los efectos de la administración a largo plazo de ácidos grasos omega-3 marinos y vitamina D sobre la FA incidente.

Se trata de un estudio complementario de un ensayo clínico aleatorizado factorial 2x2 en el que participaron 25,119 mujeres y hombres de 50 años o más sin enfermedad CV previa, cáncer o FA. Los participantes fueron reclutados directamente por correo entre noviembre de 2011 y marzo de 2014 de los 50 estados de EE. UU. y fueron seguidos hasta el 31 de diciembre de 2017. Los participantes fueron asignados al azar para recibir EPA-DHA (460 mg/d de EPA y 380 mg/d de DHA) y vitamina D 3 (2000 UI/d) (n =

6,272 analizados); EPA-DHA y placebo (n = 6,270 analizados); vitamina D 3 y placebo (n = 6,281 analizados); o 2 placebos (n = 6,296 analizados). El resultado principal fue la FA incidente confirmada por la revisión de la historia clínica.

Entre los 25,119 participantes que fueron asignados al azar e incluidos en el análisis (edad media, 66.7 años; 50.8% mujeres), 24 127 (96.1%) completaron el ensayo. Durante una media de 5,3 años de tratamiento y seguimiento, el criterio principal de valoración de la FA incidente ocurrió en 900 participantes (3.6% de la población del estudio). Para la comparación EPA-DHA versus placebo, los eventos de FA incidentes ocurrieron en 469 (3.7%) versus 431 (3.4%) participantes, respectivamente (HR, 1.09; IC del 95%, 0.96-1.24; P = .19). Para la comparación de vitamina D 3 versus placebo, los eventos incidentes de FA ocurrieron en 469 (3.7%) versus 431 (3.4%) participantes, respectivamente (HR instantáneos, 1.09; IC del 95%, 0.96-1.25; P = .19). No hubo evidencia de interacción entre los 2 agentes del estudio (p = 0.39).

En conclusión, entre los adultos de 50 años o más, el tratamiento con EPA-DHA

o vitamina D 3, en comparación con placebo, no produjo diferencias significativas en el riesgo de FA incidente durante una media de seguimiento de más de 5 años. Los hallazgos no apoyan el uso de ninguno de los agentes para la prevención primaria de la incidencia de FA.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La suplementación con ácidos grasos omega-3 marinos y / o vitamina D 3 afecta el riesgo de desarrollar fibrilación auricular (FA)?

Hallazgos En este ensayo complementario de FA de prevención primaria que se incluyó en un ensayo clínico aleatorizado factorial 2 x 2 e incluyó a 25,119 participantes sin FA al ingresar al estudio, no hubo diferencias significativas en la incidencia de FA con ácidos grasos omega-3 marinos frente a placebo (HR, 1.09) o con suplementos de vitamina D 3 frente a placebo (HR, 1.09) durante una mediana de 5.3 años de tratamiento y seguimiento.

Significado Estos hallazgos no apoyan el uso de ácidos grasos omega-3 marinos o vitamina D 3 en adultos para prevenir la FA.

Detección de deficiencia de vitamina D en adultos

Kahwati LC, LeBlanc E, Weber RP, Giger K, Clark R, Suvada K et al. **Screening for Vitamin D Deficiency in Adults Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.** *JAMA.* 2021;325(14):1443-1463. doi:10.1001/jama.2020.26498

Los niveles bajos de vitamina D en suero se han asociado con resultados clínicos adversos; identificar y tratar la deficiencia puede mejorar los resultados. El objetivo fue revisar la evidencia sobre el cribado de la deficiencia de vitamina D en adultos.

Fuentes de datos PubMed, EMBASE, la Biblioteca Cochrane y registros de ensayos hasta el 12 de marzo de 2020; bibliografías de artículos recuperados, expertos externos y vigilancia de la literatura hasta el 30 de noviembre de 2020. Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en inglés de calidad aceptable o buena de detección con 25-hidroxivitamina D (25 [OH] D) sérica en comparación con ninguna detección, o tratamiento con vitamina D (con o sin calcio) en comparación con placebo o ningún tratamiento realizado en adultos no embarazadas; estudios de intervención controlados no aleatorios solo para los daños. El tratamiento se limitó a los estudios que reclutaron o analizaron a participantes con niveles bajos de vitamina D en suero.

Principales resultados y medidas, mortalidad, incidencia de fracturas, caídas, diabetes, eventos CV, cáncer, depresión, funcionamiento físico e infección.

Se incluyeron cuarenta y seis estudios (N = 16,205) (77 publicaciones). Ningún estudio evaluó directamente los beneficios o daños para la salud de los exámenes de detección. Entre las poblaciones que viven en la comunidad, el tratamiento no se asoció significativamente con la mortalidad (diferencia de riesgo absoluto agrupada [DRA], 0.3% [IC del 95%, -0.6% a 1.1%]; 8 ECA, n = 2,006), cualquier fractura (ERA agrupada, -0.3% [IC del 95%, -2.1% a 1.6%]; 6 ECA, n = 2,186), incidencia de diabetes (ERA combinada, 0.1% [IC del 95%, -1.3% a 1.6%]; 5 ECA, n = 3,356), incidencia de enfermedad CV (2 ECA; razón de riesgo, 1.00 [IC del 95%, 0.74 a 1.35] y 1.09 [IC del 95%, 0.68 a 1.76]), incidencia de cáncer (2 ECA; razón de riesgo, 0.97 [IC del 95%, 0.68 a 1.39] y 1.01 [IC del 95%, 0.65 a 1.58]), o depresión (3 ECA, varias medidas informadas). La ERA combinada para la incidencia de participantes con 1 o más caídas fue de

-4.3% (95% % CI, -11.6% a 2.9%; 6 ECA). La evidencia fue mixta para el efecto del tratamiento sobre el funcionamiento físico (2 ECA) y limitada para el efecto sobre la infección (1 ECA). La incidencia de eventos adversos y cálculos renales fue similar entre los grupos de tratamiento y control.

En conclusión, ningún estudio evaluó los beneficios o daños directos del cribado de la deficiencia de vitamina D. Entre las poblaciones asintomáticas que viven en la comunidad con niveles bajos de vitamina D, la evidencia sugiere que el tratamiento con vitamina D no tiene ningún efecto sobre la mortalidad o la incidencia de fracturas, caídas, depresión, diabetes, enfermedades CV, cáncer o eventos adversos. La evidencia no es concluyente sobre el efecto del tratamiento sobre el funcionamiento físico y la infección.



Intensificar tratamiento de PA y riesgo de ictus recurrente

Kim BJ, Cho YJ, Hong KS, Lee J, Kim JT, Choi KH, et al. **Treatment Intensification for Elevated Blood Pressure and Risk of Recurrent Stroke.** *J Am Heart Assoc* 2021 Mar 31; [Epub Ahead of Print]

No está claro si las actitudes de los médicos hacia el manejo oportuno de la presión arterial elevada afectan el riesgo de recurrencia del accidente cerebrovascular.

A partir de una base de datos multicéntrica del registro de accidentes cerebrovasculares, identificaron 2,933 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo que ingresaron en los centros participantes en 2011, sobrevivieron al período de seguimiento de 1 año y regresaron a las consultas externas ≥ 2 veces después del alta. Como medida sustituta de la actitud de los médicos, se calcularon las puntuaciones de intensificación del tratamiento individual (TI) dividiendo la diferencia entre las frecuencias de los cambios de

medicación observados y esperados por la frecuencia de las visitas a la clínica y clasificándolos en 5 grupos. La asociación entre los grupos de TI y la recurrencia de ictus en 1 año se analizó utilizando modelos de fragilidad jerárquica, con ajuste por agrupamiento dentro de cada hospital y covariables relevantes. La media \pm DE de la puntuación de TI fue de -0.13 ± 0.28 .

Los grupos de puntuación de TI se asociaron significativamente con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente en comparación con el Grupo 3 (rango de puntuación de TI, -0.25 a 0); Grupo 1 (rango, -1 a -0.5), razón de riesgo ajustado (HR) 13.43 (IC del 95%, 5.95-30.35); Grupo 2 (rango, -0.5 a -0.25), HR ajustado

4.59 (IC del 95%, 2.01-10.46); y Grupo 4 (puntuación TI 0), HR ajustada 6.60 (IC del 95%, 3.02-14.45); pero no con el Grupo 5 (rango, 0-1), HR ajustado 1.68 (IC del 95%, 0.62-4.56). Este riesgo elevado en los grupos de puntuación de TI más bajos persistió cuando se limitó el análisis a aquellos con hipertensión, antecedentes de medicación para bajar la PA, sin fibrilación auricular y visitas clínicas regulares y estratificando a los sujetos por capacidad funcional al alta. Grupo 2 (rango, -0.5 a -0.25), HR ajustado 4.59 (IC del 95%, 2.01-10.46); y Grupo 4 (puntuación TI 0), HR ajustada 6.60 (IC del 95%, 3.02-14.45); pero no con el Grupo 5 (rango, 0-1), HR ajustado 1.68 (IC del 95%, 0.62-4.56). Este riesgo elevado en los grupos de puntuación de TI más bajos persistió cuando se limitó el análisis a aquellos con hipertensión, antecedentes de medicación para bajar la PA, sin fibrilación auricular y visitas clínicas regulares y estratificando a los sujetos por capacidad funcional al alta.

En conclusion, una puntuación de TI baja, que implica la inercia terapéutica de los médicos en el manejo de la PA, se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente. La puntuación de TI puede ser un indicador de rendimiento útil en el entorno de la clínica ambulatoria para prevenir accidentes cerebrovasculares recurrentes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio multicéntrico retrospectivo, se extrajeron datos de 2,933 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo de una base de datos del registro de accidentes cerebrovasculares para examinar la relación entre las perspectivas de los médicos con respecto al manejo inmediato de la PA elevada y el riesgo de recurrencia del accidente cerebrovascular. Los pacientes se dividieron en cinco grupos según las puntuaciones de intensificación del tratamiento, que se calcularon utilizando tanto la información sobre los cambios de medicación como el horario de las visitas a la clínica. Los autores encontraron asociaciones entre las diferencias en las puntuaciones de intensificación del tratamiento y un mayor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente en múltiples comparaciones entre grupos. La puntuación más alta de intensificación del tratamiento no se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente, mientras que las puntuaciones más bajas se asociaron con un mayor riesgo.
- Con base en estos datos, los autores sugieren que el manejo rápido y efectivo de la hipertensión es importante para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente y que la puntuación de intensificación del tratamiento puede ser útil como una métrica de desempeño para identificar los enfoques clínicos para el manejo de la hipertensión.

Asociación entre tratamiento antihipertensivo y eventos adversos

Albasri A, Hattle M, Koshiaris C, Dunnigan A, Paxton B, Fox SE, et al **Association Between Antihypertensive Treatment and Adverse Events: Systematic Review and Meta-Analysis** *BMJ* 2021 Feb 10;372(xx)n189,



El objetivo fue examinar la asociación entre el tratamiento antihipertensivo y los eventos adversos específicos.

Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios de adultos que recibieron antihipertensivos en comparación con placebo o ningún tratamiento, más fármacos antihipertensivos en comparación con menos fármacos antihipertensivos u objetivos de presión arterial más altos en comparación con objetivos más bajos. Para evitar pequeños ensayos de fase inicial, se requirió que los estudios tuvieran al menos 650 pacientes-año de seguimiento. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos Embase, Medline, CENTRAL y Science Citation Index desde el inicio hasta el 14 de abril de 2020.

El resultado primario fueron las caídas durante el seguimiento del ensayo. Los resultados secundarios fueron lesión renal aguda, fracturas, gota, hiperpotasemia, hipopotasemia, hipotensión y síncope. Se extrajeron resultados adicionales relacionados con la muerte y los eventos cardiovasculares importantes. El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo, y se utilizó el metaanálisis de efectos aleatorios para agrupar los cocientes de tasas, los odds ratios y los cocientes de riesgo entre los estudios, lo que permitió la heterogeneidad entre los estudios (τ^2).

De 15,023 artículos seleccionados para

su inclusión, se identificaron 58 ensayos controlados aleatorios, incluidos 280,638 participantes seguidos durante una media de 3 años (rango intercuartílico 2-4). La mayoría de los ensayos ($n = 40,69\%$) tenían un bajo riesgo de sesgo. Entre los siete ensayos que informaron datos sobre caídas, no se encontró evidencia de una asociación con el tratamiento antihipertensivo (HR resumido 1.05; IC del 95%: 0.89 a 1.24; $\tau^2 = 0.009$). Los antihipertensivos se asociaron con un mayor riesgo de lesión renal aguda (1.18, IC del 95%: 1.01 a 1.39, $\tau^2 = 0.037$, $n = 15$), hiperpotasemia (1.89, 1.56 a 2.30, $\tau^2 = 0.122$, $n = 26$), hipotensión (1.97, 1.67 a 2.32, $\tau^2 = 0.132$, $n = 35$) y síncope (1.28, 1.03 a 1.59, $\tau^2 = 0.050$, $n = 16$). La heterogeneidad entre los estudios que evaluaron los episodios de insuficiencia renal aguda e hiperpotasemia se redujo cuando se centraron en los fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los resultados fueron sólidos para los análisis de sensibilidad que se centraron en los eventos adversos que llevaron al retiro de cada ensayo. El tratamiento antihipertensivo se asoció con un riesgo reducido de mortalidad por todas las causas, muerte CV y accidente cerebrovascular, pero no de infarto de miocardio.

En conclusión, este metaanálisis no encontró evidencia que sugiera que el tratamiento antihipertensivo esté asociado con caídas, pero encontró evidencia de

una asociación con eventos adversos leves (hiperpotasemia, hipotensión) y severos (lesión renal aguda, síncope). Estos datos podrían usarse para informar la toma de decisiones compartida entre médicos y pacientes sobre el inicio y la continuación del tratamiento antihipertensivo, especialmente en pacientes con alto riesgo de daño debido a eventos adversos previos o función renal deficiente.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Existen muchos metaanálisis de ensayos controlados aleatorios que examinan la eficacia del tratamiento antihipertensivo, pero pocos han estudiado los daños potenciales
- Los metaanálisis existentes se han centrado en la asociación entre tratamiento antihipertensivo y todos los eventos adversos, agrupando los resultados en leves y más graves
- La asociación entre tratamiento antihipertensivo y eventos adversos especí-

ficos no está claro

LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- En un metaanálisis de 58 ensayos controlados aleatorios, incluidos 280,638 participantes, no se encontró evidencia de una asociación entre tratamiento antihipertensivos y caídas (resultado primario) o fracturas.
- Sin embargo, se encontró evidencia de una asociación entre tratamiento antihipertensivo y potenciales eventos adversos tanto leves (hipotensión) como más graves (lesión renal aguda, síncope)
- Estos datos pueden usarse para informar la toma de decisiones compartida entre médicos y pacientes sobre los beneficios y daños de iniciar y continuar antihipertensivos, especialmente en aquellos con alto riesgo de daño debido a antecedentes de eventos adversos o función renal deficiente.

MENSAJE PARA LLEVAR

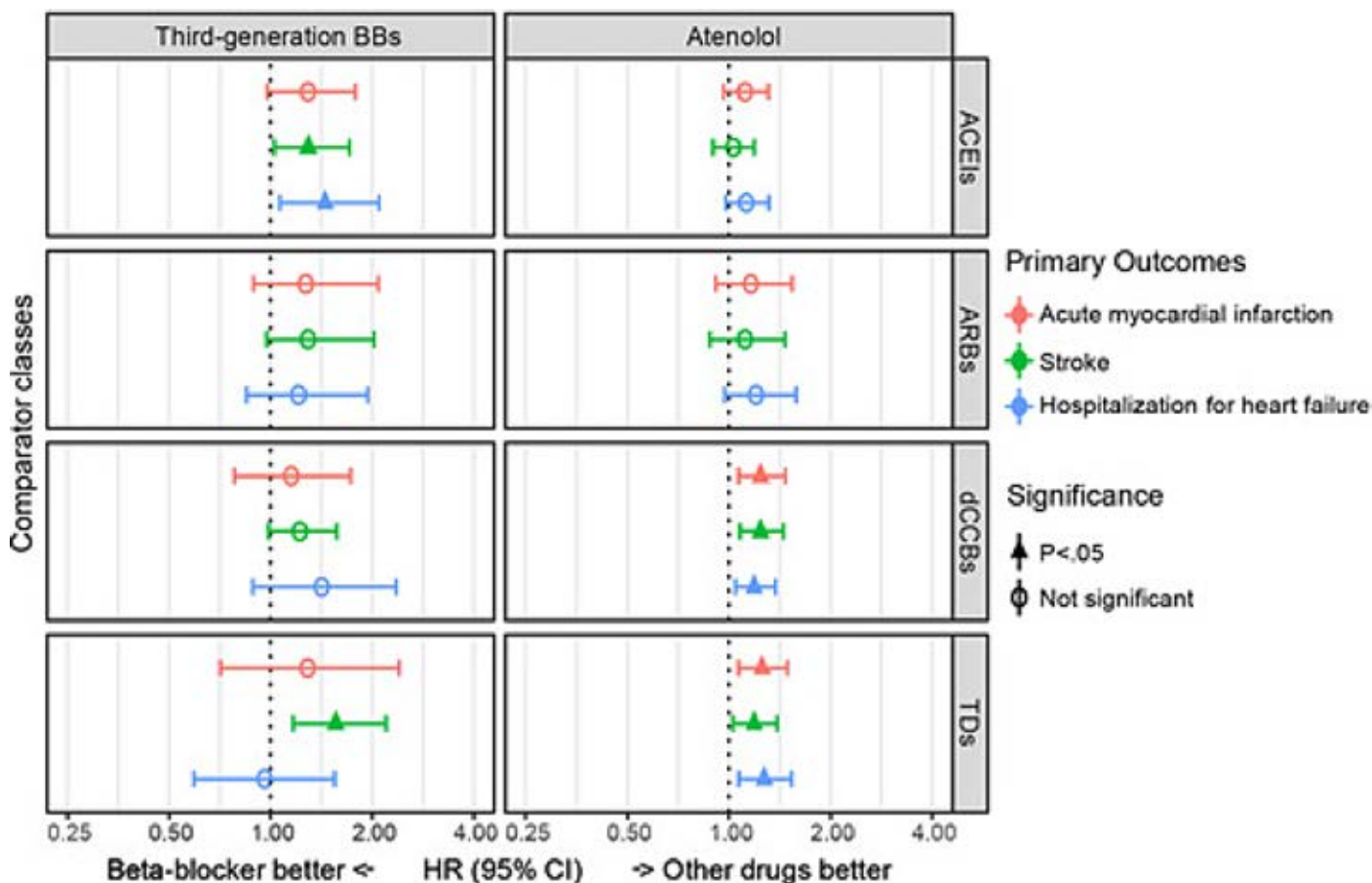
- En esta revisión sistemática y metaanálisis de 58 ensayos controlados

aleatorios, incluidos 280,638 pacientes seguidos durante una media de 3 años, los autores investigaron la asociación entre el tratamiento antihipertensivo y la aparición de eventos adversos. No se encontró evidencia en 7 ensayos de una asociación entre el tratamiento antihipertensivo y las caídas. Se encontró asociación entre antihipertensivos y mayor riesgo de lesión renal aguda, hiperpotasemia, hipotensión y síncope. Los antihipertensivos se asociaron con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular.

- Estos resultados pueden ayudar a informar la toma de decisiones compartida con respecto al inicio y la continuación de los agentes antihipertensivos, particularmente entre aquellos que han experimentado eventos adversos previos o una función renal deficiente

Efectividad comparativa y seguridad de la monoterapia de bloqueadores beta de primera línea en pacientes hipertensos

Chan You S, Krumholz HM, Suchard MA, Schuemie MJ, Hripcsak G, Chen R, et al. Comprehensive Comparative Effectiveness and Safety of First-Line β -Blocker Monotherapy in Hypertensive Patients: A Large-Scale Multicenter Observational Study. *Hypertension* 2021 May 05;77(5):1528-1538.



La evidencia de la efectividad y seguridad de los betabloqueantes de tercera generación distintos del atenolol en la hipertensión sigue siendo escasa. Evaluaron la efectividad y seguridad de los β -bloqueadores como tratamiento de primera línea para la hipertensión utilizando 3 bases de datos en los Estados Unidos: 2 bases de datos de reclamos administrativos y 1 base de datos electrónica basada en registros médicos de 2001 a 2018.

En cada base de datos, la efectividad comparativa de los bloqueadores para los riesgos de infarto agudo de miocardio, ictus y hospitalización por insuficiencia cardíaca, utilizando un ajuste de propensión a gran escala y una calibración empírica. Las estimaciones se combinaron en todas las bases de datos mediante metanálisis de efectos aleatorios.

En total, 118,133 y 267,891 pacientes iniciaron betabloqueantes de tercera generación (carvedilol y nebivolol) o atenolol, respectivamente. Las razones de riesgo (HR) agrupadas de infarto agudo de miocardio, ictus, hospitalización por insuficiencia cardíaca y la mayoría de las complicaciones metabólicas no fueron diferentes entre los betabloqueantes de tercera generación frente al atenolol después de la comparación de la puntuación de propensión y la calibración empírica (HR, 1.07 [95% IC, 0.74–1.55] para infarto agudo de miocardio; HR, 1.06 [IC 95%, 0.87–1.31] para accidente cerebrovascular; HR, 1.46 [IC 95%, 0.99–2.24] para insuficiencia cardíaca hospitalizada). Los betabloqueantes de tercera generación se asociaron con un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular que los inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) (HR, 1.29 [IC 95%, 1.03–1.72]) y los diuréticos tiazídicos (HR, 1.56 [IC 95%, 1.17–2.20]).

En conclusión, este estudio encontró muchos pacientes con

monoterapia de bloqueadores beta de primera línea para la hipertensión y no hubo diferencias estadísticamente significativas en la efectividad y seguridad al comparar atenolol con bloqueadores beta de tercera generación. Los pacientes que tomaban betabloqueantes de tercera generación tenían un mayor riesgo de accidente cerebrovascular que los que tomaban inhibidores de la ECA y diuréticos tiazídicos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este gran estudio retrospectivo que utilizó tres bases de datos, los autores buscaron comparar la efectividad y seguridad de los betabloqueantes como tratamiento de primera línea de la hipertensión, con 118,133 y 267,891 pacientes que iniciaron betabloqueantes de tercera generación (carvedilol y nebivolol) o atenolol, respectivamente. Las razones de riesgo combinadas de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca y la mayoría de las complicaciones metabólicas no fueron diferentes entre los betabloqueantes de tercera generación y el atenolol después de la comparación por puntuación de propensión y la calibración empírica. Los autores también afirman que los betabloqueantes de tercera generación se asociaron con un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular que los inhibidores de la ECA (HR, 1.29) y los diuréticos tiazídicos (HR, 1.56).
- Los autores sugieren que no existen diferencias significativas en la eficacia y seguridad entre el atenolol y los betabloqueantes de tercera generación; sin embargo, los pacientes que tomaban betabloqueantes de tercera generación tenían un mayor riesgo de accidente cerebrovascular que los que tomaban inhibidores de la ECA y diuréticos tiazídicos.



Detección de hipertensión en adultos

US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement US Preventive Services Task Force *JAMA*. 2021;325(16):1650-1656. doi:10.1001/jama.2021.4987

La hipertensión es una afección prevalente que afecta aproximadamente al 45% de la población adulta de los EE. UU. y es la afección que se diagnostica con mayor frecuencia en las consultas ambulatorias. La hipertensión es un factor de riesgo importante que contribuye a la insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad renal crónica.

Para reafirmar su recomendación de 2015, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (USPSTF) encargó una revisión sistemática para evaluar los beneficios y daños de la detección de hipertensión en adultos, la precisión de la medición de la PA en el consultorio para la detección inicial y la precisión de varias pruebas confirmatorias métodos de medición de la presión arterial.

En adultos de 18 años o más sin hipertensión conocida, utilizando un proceso de deliberación de reafirmación, el USPSTF concluye con alta certeza que la detección de hipertensión en adultos tiene un beneficio neto sustancial.

La USPSTF recomienda la detección de hipertensión en adultos mayores de 18 años con medición de la PA en el consultorio. La USPSTF recomienda obtener mediciones de la PA fuera del entorno clínico para confirmar el diagnóstico antes de comenzar el tratamiento.

Guirguis-Blake JM, Evans CV, Webber EM, Coppola EL, Perdue LA, Weyrich MS. **Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force** *JAMA*. 2021;325(16):1657-1669. doi:10.1001/jama.2020.21669

La hipertensión es un factor de riesgo importante de enfermedad CV y puede modificarse mediante intervenciones farmacológicas y de estilo de vida para reducir los eventos CV y la mortalidad. El objetivo fue revisar sistemáticamente los beneficios y daños de las pruebas de detección y las mediciones confirmatorias de la PA en adultos, para informar al Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU.

Datos de MEDLINE, PubMed, Registro Central de Ensayos Controlados de la Colaboración Cochrane y CINAHL; vigilancia hasta el 26 de marzo de 2021. Seleccionaron estudios clínicos aleatorizados (ECA)

y estudios de intervención controlados no aleatorizados para la efectividad del cribado; estudios de precisión para mediciones de detección y confirmación (monitorización ambulatoria de la PA como estándar de referencia); ECA y estudios de intervención controlados no aleatorios y estudios observacionales sobre los daños del cribado y la confirmación.

Valoración crítica independiente y abstracción de datos; metaanálisis y síntesis cualitativas. Los principales resultados y medidas fueron mortalidad; eventos CV; calidad de vida; sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos; daños de la detección.

rogeneidad clínica y estadística. Dieciocho estudios (n = 57,128) de diversas modalidades de medición confirmatoria de la PA fueron heterogéneos. El metaanálisis de 8 estudios de confirmación en el consultorio (n = 53,183) mostró una sensibilidad combinada de 0.80 (IC del 95%, 0.68-0.88) y especificidad de 0.55 (IC del 95%, 0.42-0.66). El metaanálisis de 4 estudios de confirmación domiciliarios (n = 1,001) mostró una sensibilidad combinada de 0.84 (IC del 95%, 0.76-0.90) y una especificidad de 0.60 (IC del 95%, 0.48-0.71). Trece estudios (n = 5,150) sugirieron que el cribado no se asoció con una disminución de la calidad de vida o con angustia psicológica; la evidencia sobre el ausentismo fue mixta. La medición ambu-



En esta revisión sistemática se identificaron un total de 52 estudios (N = 215,534). Un ECA grupal (n = 140,642) de una intervención multicomponente incluyendo la detección de hipertensión informó menos ingresos hospitalarios anuales relacionados con enfermedades CV por enfermedad cardiovascular en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control (diferencia, 3.02 por 1000 personas; razón de tasas, 0.91 [95 % CI, 0.86-0.97]). El metaanálisis de 15 estudios (n = 11,309) de detección inicial de la PA en el consultorio mostró una sensibilidad combinada de 0.54 (IC del 95%, 0.37 a 0.70) y una especificidad de 0.90 (IC del 95%, 0.84 a 0.95), con considerable hete-

latoria de la PA se asoció con alteraciones temporales del sueño y hematomas. Trece estudios (n = 5,150) sugirieron que el cribado no se asoció con una disminución de la calidad de vida o con angustia psicológica; la evidencia sobre el ausentismo fue mixta.

En conclusión, el cribado mediante la medición de la PA en el consultorio tuvo importantes limitaciones de precisión, incluido el diagnóstico erróneo; sin embargo, los daños directos de la medición fueron mínimos. Se necesita investigación para determinar los algoritmos de detección y confirmación óptimos para la práctica clínica.

La disminución de la PA farmacológica reduce el riesgo de eventos cardiovasculares incluso con valores normales

Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration *Lancet* 2021; 397, (10285):1625-1636, MAY 01, 2021

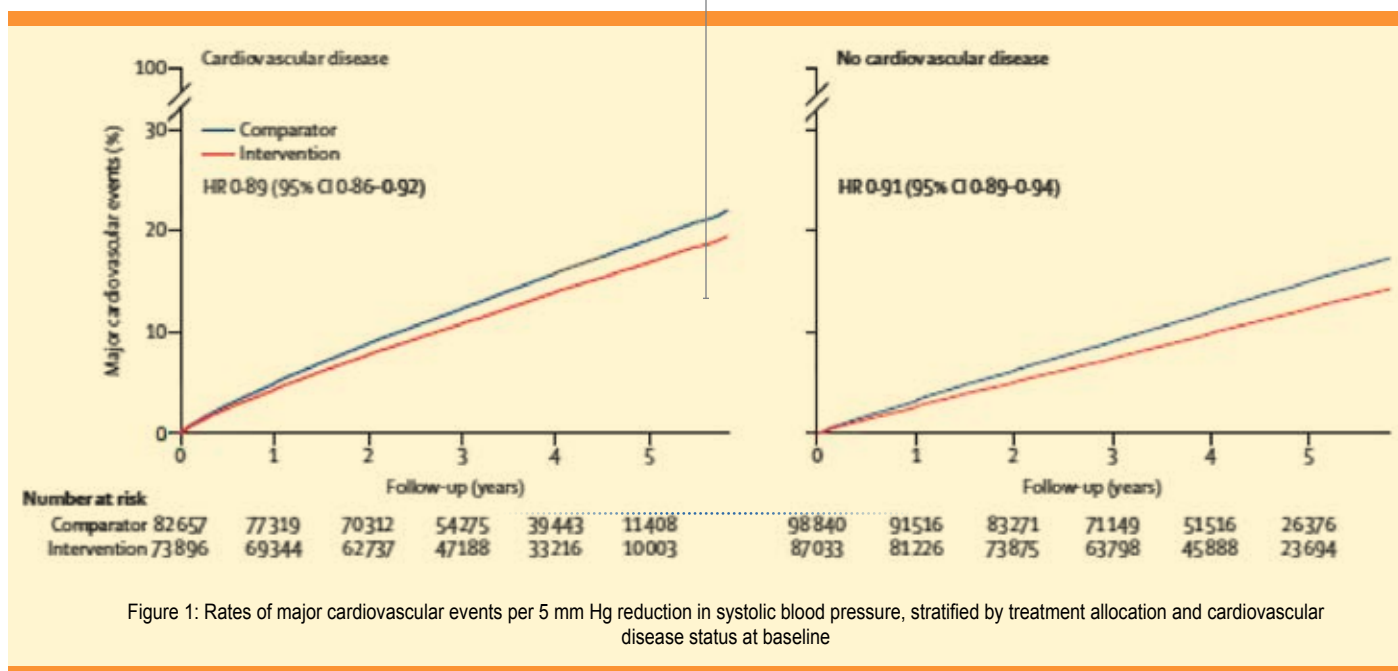


Figure 1: Rates of major cardiovascular events per 5 mm Hg reduction in systolic blood pressure, stratified by treatment allocation and cardiovascular disease status at baseline

Los efectos de la disminución farmacológica de la PA en rangos de PA normal o normal alta en personas con o sin enfermedad CV preexistente siguen siendo inciertos. Analizaron los datos de los participantes individuales de los ensayos aleatorios para investigar los efectos del tratamiento para bajar la PA sobre el riesgo de eventos CV importantes según los niveles iniciales de PA sistólica.

Hicieron un metanálisis de datos a nivel de participantes individuales de 48 ensayos aleatorios de medicamentos farmacológicos para bajar la PA versus placebo u otras clases de terapias para bajar la PA, o entre regímenes de tratamiento más versus menos intensivos, que tenían al menos 1,000 personas/año de seguimiento en cada grupo. Se excluyeron los ensayos realizados exclusivamente con participantes con insuficiencia cardíaca o intervenciones a corto plazo en participantes con infarto agudo de miocardio u otros contextos agudos. Los datos de 51 estudios publicados entre 1972 y 2013 fueron obtenidos por la Colaboración de Ensayos de Tratamiento para Reducir la Presión Arterial (Universidad de Oxford, Oxford, Reino Unido). Se agruparon los datos para investigar los efectos estratificados del tratamiento para reducir la presión arterial en participantes con y sin enfermedad CV prevalente (es decir, cualquier informe de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o cardiopatía isquémica antes de la aleatorización), en general y en siete categorías de PA sistólica (que van desde <120 a ≥170 mm Hg). El resultado primario fue un evento CV mayor (definido como una combinación de accidente cerebrovascular fatal y no fatal, infarto de miocardio fatal o no fatal o cardiopatía isquémica, o insuficiencia cardíaca que causó la muerte o requirió ingreso en el hospital), analizado según la intención de tratar.

Los datos de 344,716 participantes de 48 ensayos clínicos aleatorios estaban disponibles para este análisis. Las PA sistólica / diastólica media antes de la asignación al azar fueron 146/84 mmHg en participantes con enfermedad CV previa (n = 157,728) y 157/89 mm Hg en participantes sin enfermedad CV previa (n = 186,988). Hubo una extensión sustancial en la presión arterial de los participantes al inicio del estudio, con 31,239 (19.8%) de los participantes con enfermedad CV previa y 14,928 (8.0%) de los individuos sin enfermedad CV previa que tenían una PA sistólica de

menos de 130 mmHg. Los efectos relativos del tratamiento para bajar la PA fueron proporcionales a la intensidad de la reducción de la PA sistólica. Después de una media de seguimiento de 4,15 años (Q1-Q3 2.97-4.96), 42,324 participantes (12,3%) tuvieron al menos un evento CV importante. En los participantes sin enfermedad CV previa al inicio del estudio, la tasa de incidencia de desarrollar un evento CV mayor por 1000 personas-año fue 31.9 (IC del 95% 31.3-32.5) en el grupo comparador y 25.9 (25.5%) 4-26.4) en el grupo de intervención. En los participantes con enfermedad CV previa al inicio del estudio, las tasas correspondientes fueron 39.7 (IC del 95%: 39.0-40.5) y 36.0 (IC del 95%: 35.3-36.7), en el comparador y la intervención grupos, respectivamente. Las razones de riesgo (HR) asociadas con una reducción de la PA sistólica en 5 mm Hg para un evento CV mayor fueron 0.91, IC 95% 0.89-0.94 para participantes sin enfermedad CV y 0.89, 0.86-0.92, para aquellos con enfermedad CV previa. En los análisis estratificados, no hubo evidencia confiable de heterogeneidad de los efectos del tratamiento sobre los eventos CV mayores por estado de enfermedad CV inicial o categorías de PA sistólica.

En conclusion, en este análisis a gran escala de ensayos aleatorizados, una reducción de 5 mm Hg de la PA sistólica redujo el riesgo de eventos CV importantes en cerca de un 10%, independientemente de los diagnósticos previos de enfermedad CV, e incluso a valores de PA normal o normal alta. Estos hallazgos sugieren que un grado fijo de disminución farmacológica de la PA es igualmente eficaz para la prevención primaria y secundaria de enfermedad CV, incluso a niveles de PA que actualmente no se consideran para el tratamiento. Los médicos al comunicar la indicación de tratamiento hipotensor a sus pacientes deben enfatizar su importancia en la reducción riesgo CV en lugar de centrarse en la reducción de la PA en sí.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Una disminución de la PA inducida farmacológicamente de 5 mmHg está relacionada con una reducción de ~ 10% en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en el contexto de prevención primaria o secundaria e incluso con PA normal.
- Los resultados provienen de un análisis a nivel de participante de los datos de 48 ensayos aleatorizados.

El control de la PA basado en SPRINT es una prevención primaria eficaz de la IC

Raby K, Rocco M, Oparil S, Gilbert ON, Upadhyya B. **Heart Failure Primary Prevention: ¿What Does SPRINT Add?: Recent Advances in Hypertension.** *Hypertension.* 2021 Apr 5 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16503. PMID: 33813850

La hipertensión es el factor modificable más prevalente para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el objetivo óptimo de presión arterial (PA) para prevenir la insuficiencia cardíaca sigue siendo incierto. El SPRINT (Systolic BP Intervention Trial) fue un ensayo grande, aleatorizado, abierto (n = 9,361 participantes) que mostró la superioridad de un objetivo de PA sistólica de <120 mm Hg en comparación con <140 mm Hg.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Para prevenir la IC, la hipertensión es el más común de los factores de riesgo modificables.
- En el SPRINT, un objetivo de PA sistólica de <120 mmHg se asoció con una reducción del 36% en la tasa de eventos de insuficiencia cardíaca aguda descompensada frente a un objetivo de <140 mmHg.
- Este efecto no se observó en la prevención secundaria.

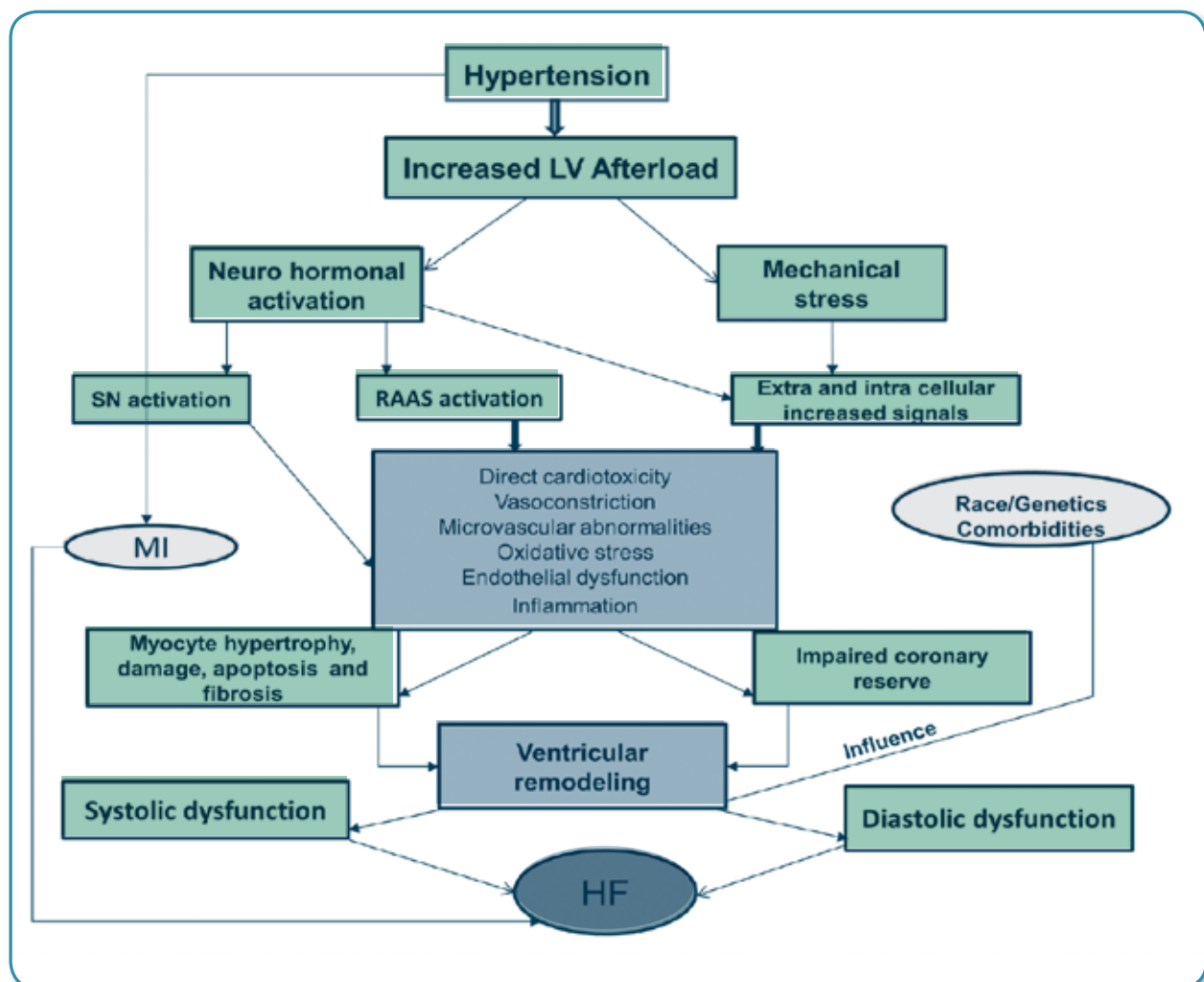
COMENTARIOS CLAVE

- Autores: los resultados de SPRINT justifican objetivos agresivos de PA sistólica para la prevención primaria de la IC en pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

- Los beneficios se ven en todas las poblaciones.
- Llamaron a 2 hallazgos "bastante notables":
 - Mayor beneficio de los objetivos SPRINT en pacientes ≥ 75 años.
 - Buena tolerancia al control intensivo incluso en participantes frágiles.
- Señalan beneficios incluso para los participantes que tenían PA normal.
- Enfatizan tanto el beneficio como una mayor necesidad de prevención primaria de la IC para los pacientes de raza negra.
- Instan a prestar atención a otras poblaciones que comúnmente se pasan por alto, incluidos los adultos jóvenes y las mujeres.

MENSAJE PARA LLEVAR

- El control agresivo de la PA basado en los objetivos SPRINT es "una estrategia excelente" para la prevención de la insuficiencia cardíaca primaria (IC), según los autores de esta revisión.
- Estos objetivos son especialmente relevantes para los adultos mayores, los pacientes de raza negra y los pacientes con enfermedad renal crónica, según los resultados de SPRINT para estos grupos.



Control de la PA intensivo vs estándar: Reporte final SPRINT

The SPRINT Research Group. **Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control.** *N Engl J Med* 2021; 384:1921-1930. DOI: 10.1056/NEJMoa190128



En un ensayo aleatorizado previamente informado sobre el control estándar e intensivo de la presión arterial sistólica, los datos sobre algunos eventos de resultado aún no se habían adjudicado y los datos de seguimiento posteriores al ensayo aún no se habían recopilado.

Asignaron al azar a 9,361 participantes que tenían un mayor riesgo de enfermedad CV pero que no tenían diabetes o accidente cerebrovascular previo para cumplir con un objetivo de tratamiento intensivo (PA sistólica, <120 mmHg) o un objetivo de tratamiento estándar (PA sistólica, <140 mmHg). El resultado primario fue una combinación de infarto de miocardio, otros síndromes coronarios agudos, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca aguda descompensada o muerte por causas CV. Los eventos de resultado primario adicionales que ocurrieron hasta el final del período de intervención (20 de agosto de 2015) se adjudicaron después del bloqueo de datos para el análisis primario. También analizaron los datos de seguimiento observacional posterior al ensayo hasta el 29 de julio de 2016.

Con una media de 3.33 años de seguimiento, la tasa del resultado primario y la mortalidad por todas las causas durante el ensayo fueron significativamente menores en el grupo de

tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar (tasa del resultado primario, 1.77% por año frente a 2.40% por año; razón de riesgo, 0.73; IC del 95%, 0.63 a 0.86; mortalidad por todas las causas, 1.06% por año frente a 1.41% por año; HR, 0.75; IC del 95% , 0.61 a 0.92). Los eventos adversos graves de hipotensión, anomalías electrolíticas, insuficiencia o insuficiencia renal aguda y síncope fueron significativamente más frecuentes en el grupo de tratamiento intensivo. Cuando se combinaron los datos de seguimiento del ensayo y posterior al ensayo (3.88 años en total), se encontraron patrones similares para el beneficio del tratamiento y los eventos adversos; sin embargo, las tasas de insuficiencia cardíaca ya no difirieron entre los grupos.

En conclusión, entre los pacientes que tenían un mayor riesgo CV, apuntar a una PA sistólica de menos de 120 mm Hg resultó en tasas más bajas de eventos CV adversos mayores y una menor mortalidad por todas las causas que apuntar a una PA sistólica de menos de 140 mm Hg, ambos durante recepción de la terapia asignada al azar y después del ensayo. Las tasas de algunos eventos adversos fueron más altas en el grupo de tratamiento intensivo. (Financiado por los Institutos Nacionales de Salud; número de SPRINT ClinicalTrials.gov, NCT01206062. se abre en una nueva pestaña.)

Tiazidas y cáncer de piel

Drucker AM, Hollestein L, Na Y, Weinstock MA, Li WQ, Abdel-Qadir H, et al. **Thiazides in older patients are linked to incident skin cancer risk** *CMAJ* 12 de abril de 2021; 193 (15): E508-E516. doi: 10.1503/cmaj.201971.

El riesgo de cáncer de piel asociado con el uso de medicamentos antihipertensivos no está claro, aunque las tiazidas han sido implicadas en las advertencias de seguridad reglamentarias. El objetivo fue evaluar si el uso de tiazidas y otros antihipertensivos se asocia con un aumento de las tasas de carcinoma de queratinocitos y melanoma.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte inicial basado en la población, datos administrativos de salud, Ontario.
- Financiamiento: Fundación Canadiense de Dermatología.

POR QUE ESTO IMPORTA

- El estudio actual aborda las limitaciones de estudios anteriores, incluidos los comparadores apropiados, una gran población de estudio y una evaluación estandarizada de las dosis acumuladas.

RESULTADOS CLAVE

- Se incluyeron datos de 302,634 personas

con prescripciones antihipertensivas y 605,268 personas no expuestas emparejadas; todos mayores de 65 años, 1998-2016.

- Farmacos de recetas:
 - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: 37%.
 - Tiazidas: 29%.
 - Betabloqueantes: 23%.
 - Bloqueadores de los canales de calcio: 17%.
 - Bloqueadores de los receptores de angiotensina: 9%.
- Por cada unidad de aumento de exposición a tiazidas, las tasas aumentaron para la incidencia de:
 - Carcinoma de queratinocitos: aHR, 1.08 (95% CI, 1.03-1.14).
 - Melanoma: 1.34 (1.01-1.78).
 - La asociación con el carcinoma de queratinocitos pero no con el melanoma se fortaleció con la dosis acumulativa de tiazida.



El análisis ordinal mostró un patrón similar con la prescripción de tiazidas.

- Estas asociaciones no se observaron con otras clases de fármacos antihipertensivos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- La exposición a tiazidas está relacionada con un aumento de las tasas de incidencia de cáncer de piel entre las personas mayores de 65 años.
- Otros agentes antihipertensivos no mostraron una asociación en este gran estudio longitudinal basado en la población de Canadá.

LIMITACIONES

- Las comparaciones múltiples pueden generar falsos positivos.
- Solo correlacional.
- Datos administrativos, por lo que posibles errores.

Periodontitis y presión arterial alta

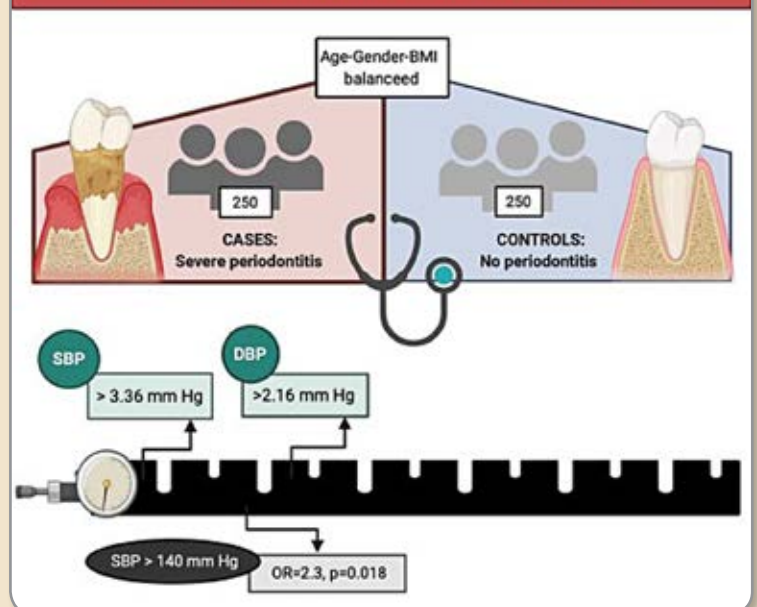
Muñoz Aguilera E, Suvan J, Orlandi M, Miró Catalina Q, Nart J, D'Aiuto F. **Association Between Periodontitis and Blood Pressure Highlighted in Systemically Healthy Individuals Results From a Nested Case-Control Study.** Originally published 29 Mar 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16790> *Hypertension*. 2021; 77:1765-1774

La evidencia reciente sugiere que la hipertensión y la periodontitis están estrechamente relacionadas, pero se dispone de datos limitados sobre la naturaleza de la asociación. El objetivo fue investigar la relación entre la periodontitis y la PA media en una muestra de individuos por lo demás sistemáticamente sanos.

Diseñaron un estudio de casos y controles que incluyó 250 casos (participantes con periodontitis) y 250 controles (sin periodontitis) a partir de un registro de ensayos clínicos realizados entre 2000 y 2018 en un entorno universitario. Los casos fueron edad, sexo e índice de masa corporal equilibrados con los controles. Se planificaron modelos lineales, de regresión logística y de mediación para probar la asociación entre varias medidas periodontales y la PA. Además, investigaron el papel de la inflamación sistémica evaluada por hs-CRP (proteína C reactiva de alta sensibilidad) y recuentos de glóbulos blancos.

Los casos se presentaron con 3.36 mmHg (IC del 95%, 0.91-5.82, $P = 0.007$) mayor PA sistólica media y 2.16 mmHg (IC del 95%, 0.24-4.08, $P = 0.027$) mayor PA diastólica que los controles. El diagnóstico de periodontitis se asoció con la PA sistólica media ($\beta = 3.46 \pm 1.25$, $P = 0.005$) y mayores probabilidades de PA sistólica ≥ 140 mmHg (razón de posibilidades, 2.3 [IC del 95%, 1.15-4.60], $P = 0.018$) independiente de los factores de riesgo CV comunes. Se observaron

Periodontitis is linked to higher blood pressure values in otherwise healthy individuals



hallazgos similares cuando se modelaron medidas continuas del estado periodontal frente a la PA sistólica. Las medidas de inflamación sistémica, aunque elevadas en la periodontitis, no resultaron ser mediadoras de la asociación entre la periodontitis y los valores de la PA.

En conclusion, la periodontitis está relacionada con una PA sistólica más alta en personas por lo demás sanas. La promoción de estrategias de salud periodontal y sistémica en el ámbito dental y médico podría ayudar a reducir la carga de la hipertensión y sus complicaciones.



VALAX	VALAXAM
CONTROL HTA: ★★★★★	POTENCIA: ★★★★★
PROTECCIÓN RENAL: ★★★★★	ADHESIÓN: ★★★★★
MENOR RIESGO DE EDEMA: ★★★★★	EXPERIENCIA: ★★★★★

EL EQUIPO SOÑADO CONTRA LA HIPERTENSION ARTERIAL



¿Es malo bajar la presión arterial en pacientes hospitalizados?

Bean-Thompson K, Exposito J, Fowler O, Mhaskar R, i ChenL, Codolosa JN, **Impact of intravenous antihypertensives on outcomes among hospitalized patients.** *American Journal of Hypertension*, hpab060, <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab060>. Published: 17 April 2021

Muchos pacientes hospitalizados con elevaciones agudas de la PA son tratados con medicamentos antihipertensivos intravenosos (IV) sin evidencia de beneficio. Este estudio investigó los efectos de los antihipertensivos intravenosos según sea necesario (PRN) sobre la PA, la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad.

Incluyeron pacientes hospitalizados con orden de medicación antihipertensiva IV PRN. Excluyeron a los pacientes con daño de órganos diana. Realizaron un análisis multivariado para evaluar si la medicación se asoció de forma independiente con los resultados.

Recibieron una administración de la medicación PRN 1,784 de 5,680 pacientes (31%). Los pacientes que recibieron el medicamento tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada en comparación con los pacientes con un pedido del medicamento que no lo recibieron (4.9 ± 6.1 frente a 3.1 ± 4.1 días, p

<0.001). Esto siguió siendo estadísticamente significativo después de ajustar las covariables. La mortalidad hospitalaria fue mayor en el grupo que recibió la medicación (3.3 frente a 1.6%, $p <0.001$), pero esto no fue estadísticamente significativo en el análisis multivariado. La hidralazina intravenosa provocó la reducción más significativa de la PA y dio lugar a una estancia hospitalaria más corta en comparación con enalapril y labetalol. El 62% de los pacientes recibieron la medicación para una PA sistólica inferior a 180 mmHg.

En conclusion, el tratamiento de la hipertensión en el entorno hospitalario sigue siendo complejo. La disminución rápida de la PA puede causar daño a los pacientes, y este estudio mostró que los medicamentos antihipertensivos aumentaron la duración de la estadía en el hospital. Una vez que se asegura que no hay daño en los órganos diana, un enfoque estratégico debe ser tratar los factores modificables y reducir gradualmente la presión arterial.



Presión arterial matutina y flujo cerebral

Noriega de la Colina A, Badji A, Robitaille-Grou MC, Gagnon C, Boshkovski T, Lamarre-Cliche M, et al. **Associations Between Relative Morning Blood Pressure, Cerebral Blood Flow, and Memory in Older Adults Treated and Controlled for Hypertension** Originally published 29 Mar 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16124> *Hypertension* 2021;77: 1703–1713

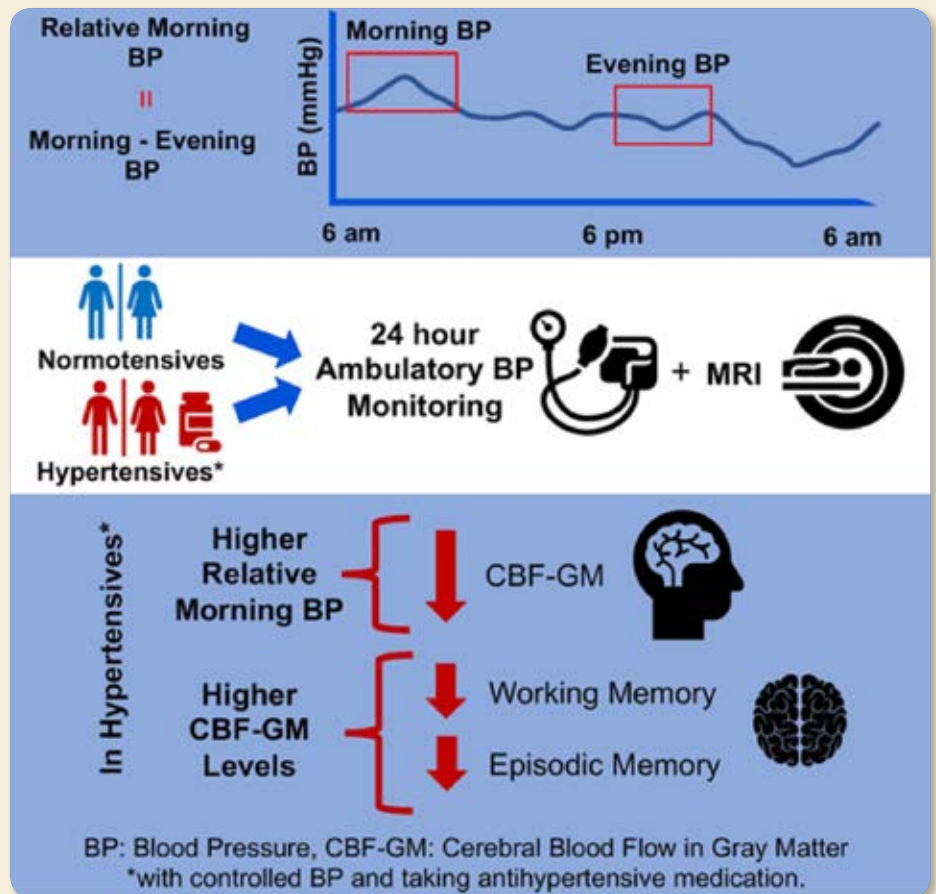
La hipertensión, los aumentos repentinos de la presión arterial (PA) matutina y la variabilidad circadiana de la PA constituyen factores de riesgo de eventos cerebrovasculares. Sin embargo, aunque la evidencia indica que la hipertensión está asociada con disfunciones cognitivas, el vínculo entre la variabilidad de la PA y el rendimiento cognitivo durante el envejecimiento no está claro. El propósito de este estudio es determinar la interacción entre la PA matutina relativa, los niveles de flujo sanguíneo cerebral (CBF) y el rendimiento cognitivo en adultos mayores hipertensos con PA controlada bajo tratamiento antihipertensivo.

Ochenta y cuatro participantes de entre 60 y 75 años se separaron en grupos normotensos ($n = 51$) e hipertensos ($n = 33$) y se sometieron a monitorización ambulatoria de la PA durante 24 horas. También fueron examinados por CBF en la materia gris (CBF-GM) por imágenes de resonancia magnética y 5 dominios cognitivos: cognición global, memoria de trabajo, memoria episódica, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas.

No hubo diferencia en el rendimiento cognitivo y CBF entre los participantes hipertensos normotensos e hipertensos controlados. Mediante un análisis de sensibilidad, identificaron que, entre las va-

riables relativas de PA matutina, el mejor ajuste para los valores de CBF en esta cohorte fue la diferencia matutina-vespertina en PA. La PA matutina relativa se asoció negativamente con CBF-GM solo en estos adultos mayores hipertensos. A su vez, los niveles de CBF-GM se asociaron negativamente con las puntuaciones de memoria operativa y episódica en adultos mayores hipertensos.

En conclusión, este es el primer estudio extendido que demuestra una asociación entre la PA matutina relativa alta y los niveles más bajos de CBF-GM, incluido el impacto adicional de los niveles de CBF-GM en el rendimiento cognitivo de dominios específicos en una cohorte comunitaria de adultos mayores con hipertensión.



Ictus isquémico agudo y COVID-19

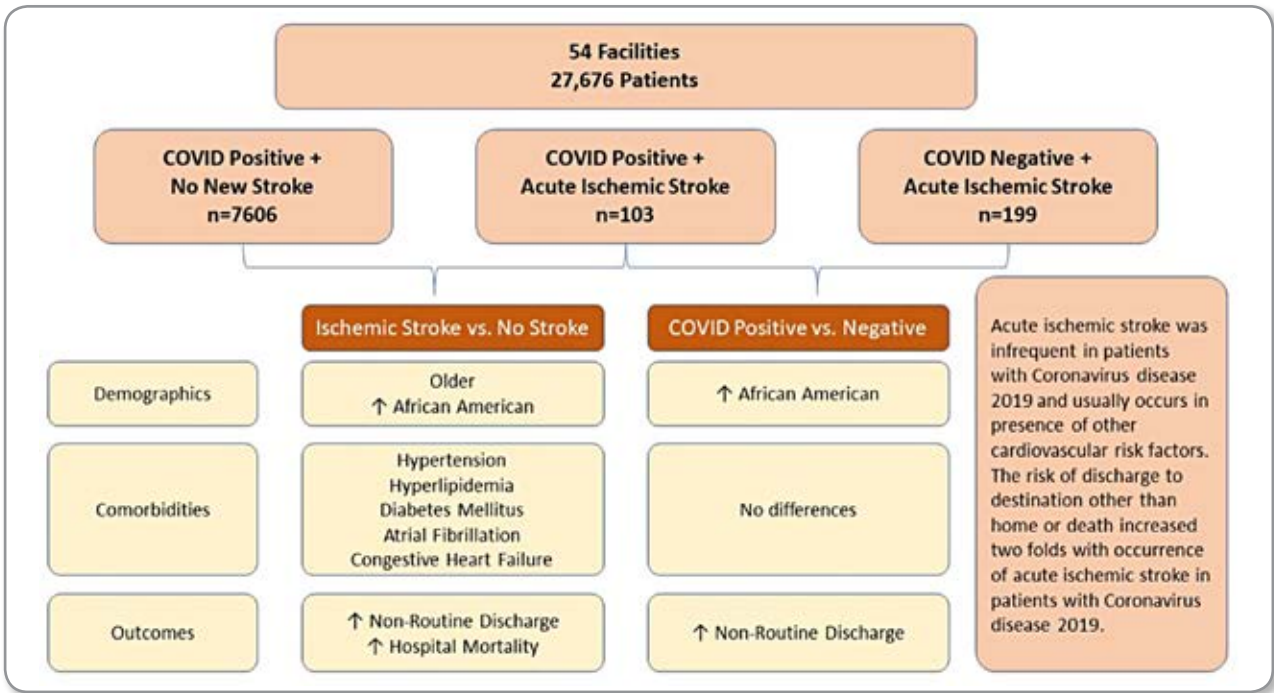
Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, Shyu D, Myers D, Raju M, et al. **Acute Ischemic Stroke and COVID-19. An Analysis of 27 676 Patients.** Originally published 4 Feb 2021 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031786> *Stroke*. 2021; 52:905–912

El accidente cerebrovascular isquémico agudo puede ocurrir en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), pero los factores de riesgo, los eventos intrahospitalarios y los resultados no están bien estudiados en cohortes grandes. Identificaron factores de riesgo, comorbilidades y resultados en pacientes con COVID-19 con o sin ictus isquémico agudo y los compararon con pacientes sin COVID-19 e ictus isquémico agudo.

Analizaron los datos de 54 centros de salud utilizando el Cerner deidentified COVID-19 dataset. El conjunto de datos incluyó a pacientes con un servicio de urgencias o un encuentro hospitalario con códigos de diagnóstico de alta que podrían estar asociados a

la sospecha o exposición al COVID-19 o al COVID-19 confirmado.

Un total de 103 (1,3%) pacientes desarrollaron un accidente cerebrovascular isquémico agudo entre 8,163 pacientes con COVID-19. Entre todos los pacientes con COVID-19, la proporción de pacientes con hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca congestiva fue significativamente mayor entre aquellos con ictus isquémico agudo. El ictus isquémico agudo se asoció con el alta a un destino diferente al hogar o la muerte (riesgo relativo, 2.1 [IC del 95%, 1.6–2.4]; $P < 0.0001$) después de ajustar por posibles factores de confusión. Un total de 199 (1.0%) pacientes desarrollaron un ictus isquémico agudo entre 19,513 pacientes sin



COVID-19. Entre todos los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, COVID-19 se asoció con el alta a un destino diferente al hogar o la muerte (riesgo relativo, 1.2 [IC del 95%, 1.0–1.3]; P = 0.03) después de ajustar por posibles factores de confusión.

En conclusión, el ictus isquémico agudo fue poco frecuente en pacientes con COVID-19 y generalmente ocurre en presencia de otros factores de riesgo CV. El riesgo de ser dado de alta a un destino distinto al hogar o de muerte se duplicó con la aparición de ictus isquémico agudo en pacientes con COVID-19.

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

Índice glucémico, carga glucémica y enfermedad cardiovascular y mortalidad

Jenkins DJA, Dehghan M, Mente A, Bangdiwala SI, Rangarajan S, Srichaikul K, et al, PURE Study Investigators. Glycemic Index, **Glycemic Load, and Cardiovascular Disease and Mortality** *N. Engl. J. Med* 2021 Feb 24;[Epub Ahead of Print],



La mayoría de los datos sobre la asociación entre el índice glucémico y la enfermedad cardiovascular provienen de poblaciones occidentales de altos ingresos, con poca información de países no occidentales con ingresos bajos o medios. Para llenar este vacío, se necesitan datos de una población grande y geográficamente diversa.

Este análisis incluye 137,851 participantes entre las edades de 35 y 70 años que viven en los cinco continentes, con una media de seguimiento de 9.5 años. Utilizaron cuestionarios de frecuencia alimentaria específicos de cada país para determinar la ingesta dietética y estimamos el índice glucémico y la carga glucémica sobre la base del consumo de siete categorías de alimentos con carbohidratos. Calcularon las razones de riesgo utilizando modelos de fragilidad de Cox multivariables. El resultado primario fue una combinación de un evento cardiovascular importante (muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca) o muerte por cualquier causa.

En la población de estudio, se produjeron 8,780 muertes y 8,252 eventos CV importantes durante el período de seguimiento. Después de realizar amplios ajustes comparando los quintiles de índice glucémico más bajo y más alto, encontraron que una dieta con un índice glucémico alto se asoció con un mayor riesgo de un evento CV importante o muerte, ambos entre los participantes con enfermedad CV preexistente (índice de riesgo, 1.51; IC] de 95%, 1.25 a 1.82) y entre aquellos sin dicha enfermedad (razón de riesgo, 1.21; IC del 95%, 1.11 a 1.34). Entre los componentes del resultado primario, un índice glucémico alto también se asoció con un mayor

riesgo de muerte por causas CV. Los resultados con respecto a la carga glucémica fueron similares a los hallazgos con respecto al índice glucémico entre los participantes con enfermedad cardiovascular al inicio del estudio.

En conclusión, en este estudio, una dieta con un índice glucémico alto se asoció con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte. (Financiado por el Population Health Research Institute y otros).

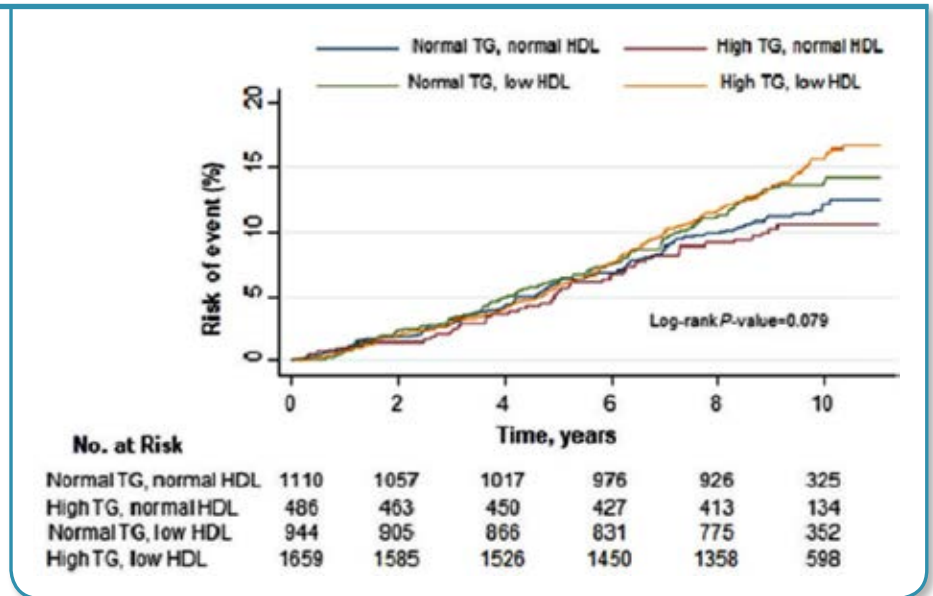
MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio evaluó el impacto del índice glucémico alto sobre el riesgo CV y la mortalidad en una población geográficamente diversa distribuida en cinco continentes e incluyendo países occidentales y no occidentales con ingresos bajos, medios y altos. Durante una mediana de 9.5 años, se obtuvieron datos de 137,851 participantes de entre 35 y 70 años. Se utilizaron cuestionarios específicos de cada país para determinar la ingesta dietética. En un análisis ajustado que dividió a los participantes según si tenían enfermedad CV preexistente (ECV), hubo una asociación entre el consumo de una dieta con un índice glucémico alto y un riesgo elevado de un evento CV o muerte por cualquier causa en ambos grupos. Las personas que consumían una dieta con un índice glucémico alto también tenían un mayor riesgo de muerte por causas CV.
- Estos datos sugieren que diversos individuos que consumen dietas con un índice glucémico alto tienen un riesgo elevado de ECV y muerte.

Dislipidemia metabólica y resultados CV en DM2

Kaze AD, Santhanam P, Musani SK, Ahima R, Echouffo-Tcheugui JB. **Metabolic Dyslipidemia and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Findings From the Look AHEAD Study.** *J Am Heart Assoc* 2021 Mar 17; [EPub Ahead of Print]

Figure 1. Proporción acumulada de participantes con eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) según el estado del colesterol de triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad (HDL) en el Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) study.



La dislipidemia metabólica (triglicéridos elevados) y el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) son muy prevalentes en la DM2. No se comprende completamente hasta qué punto las anomalías relacionadas con la DM2 en el perfil de triglicéridos-C-HDL se asocian con el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Evaluamos las asociaciones de triglicéridos y estado de C-HDL con resultados de ECV en individuos con DM2.

Analizamos datos de 4,199 adultos con sobrepeso/obesidad con DM2 libres de ECV con datos disponibles sobre triglicéridos y C-HDL al inicio del estudio (2001-2004) en el estudio Look AHEAD (Action for Health in Diabetes). Usamos modelos proporcionales de Cox para estimar las HR y los IC del 95% de: (1) resultado compuesto de ECV (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por angina y/o muerte por causa CV); (2) eventos de enfermedad de las arterias coronarias; y (3) accidente cerebrovascular (apoplejía). De los 4,199 participantes, el 62% (n = 2,600) eran mujeres, con una edad media de 58 años (DE, 7) y el 40% (n = 1,659) tenía dislipidemia metabólica al inicio del estudio. Durante una media de seguimiento de 9.5 años (rango intercuartílico, 8.7-10.3), 500 participantes experimentaron el resultado compuesto de ECV, 396 experimentaron eventos de enfermedad de las arterias coronarias y 100 sufrieron un accidente cerebrovascular. C-HDL bajo se asoció con mayores riesgos del resultado compuesto de ECV (HR, 1.36; IC del 95%, 1.12-1.64 [P= 0.002]) y eventos de enfermedad arterial coronaria (HR, 1.46; IC del 95%, 1.18-1.81 [P = 0.001]) pero no accidente cerebrovascular (HR, 1.38; IC

del 95%, 0.90-2.11 [P = 0.140]). En comparación con los pacientes con triglicéridos normales y HDL normales, los participantes con dislipidemia metabólica tenían un mayor riesgo de evolución compuesta de ECV (CRI, 1.30; IC del 95%, 1.03-1.63 [P = 0.025]) y eventos de enfermedad arterial coronaria (CRI, 1.48; IC del 95%, 1.14-1.93 [P = 0.003]) pero no accidente cerebrovascular (HR, 1.23; IC del 95%, 0.74-2.05 [P = 0.420]).

En conclusión, en una muestra grande de individuos con sobrepeso/obesidad con DM2, la dislipidemia metabólica se asoció con un mayor riesgo de resultados de ECV. Nuestros hallazgos destacan la necesidad de tener en cuenta la dislipidemia metabólica en la estratificación del riesgo de ECV entre los pacientes con DM2. URL de registro: <https://www.lookaheadtrial.org>; Identificador único: NCT00017953.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Si mejoran los triglicéridos: fenotipo de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad entre personas con DM 2 aumenta la reducción del riesgo de enfermedad CV más allá del c-LDL sigue siendo un tema de debate.
- La dislipidemia metabólica fue muy prevalente (40%) entre personas con DM2.
- Colesterol HDL bajo y la dislipidemia metabólica se asoció con mayor riesgo de enfermedad de las arterias coronarias eventos, así como un punto final compuesto de

muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, y hospitalización por angina, independientemente de otros factores de riesgo de enfermedades CV.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

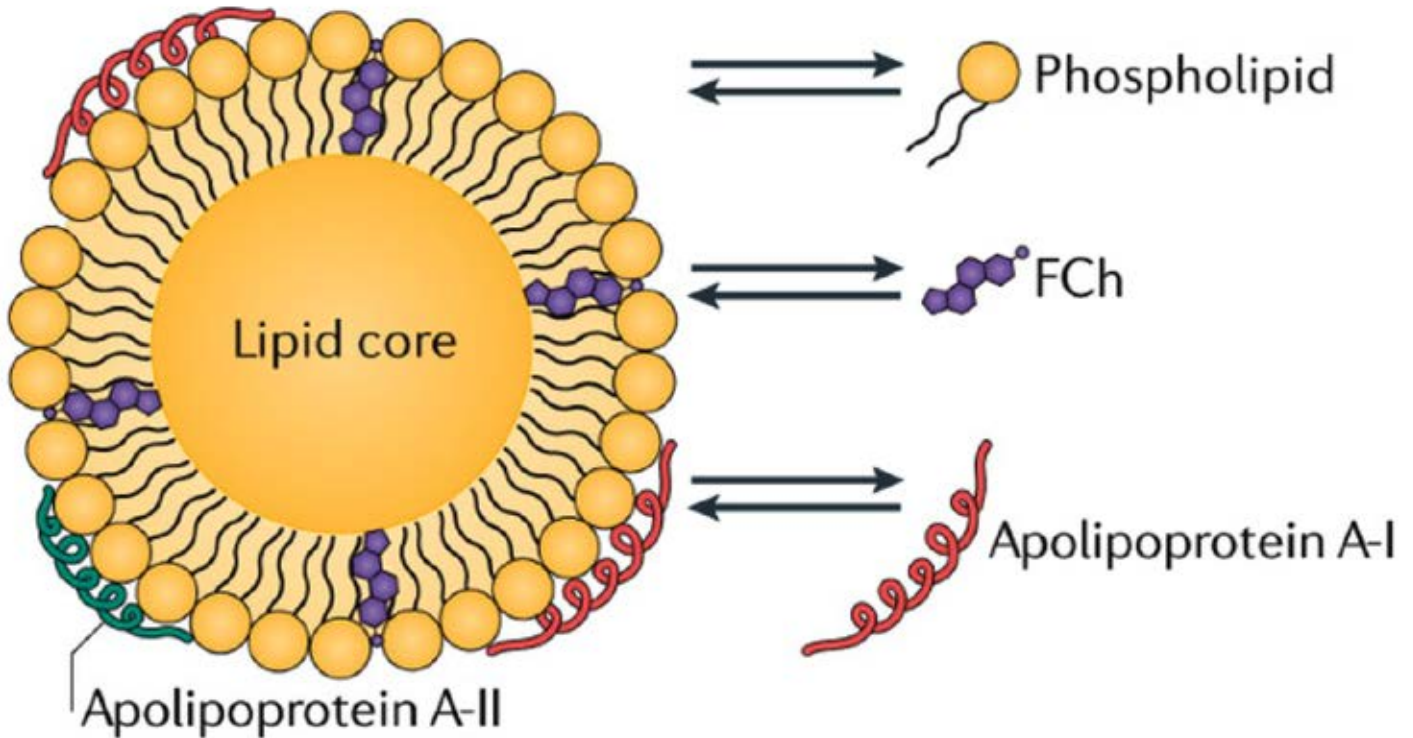
- Estos datos muestran la necesidad de destacar la dislipidemia metabólica en la estratificación del riesgo de enfermedad CV entre personas con DM2.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio analizó la asociación de la dislipidemia basal con los resultados de la enfermedad cardiovascular (ECV) en 4,199 personas con sobrepeso / obesidad con DM2 inicialmente libres de ECV en el estudio Look AHEAD. Al inicio del estudio, 1659 personas (40%) tenían dislipidemia. Los participantes fueron seguidos durante una mediana de 9.5 años. Un C-HDL bajo se asoció con un mayor riesgo de un resultado compuesto de ECV y eventos de enfermedad de las arterias coronarias (EAC), pero no con un accidente cerebrovascular. De manera similar, los participantes con dislipidemia metabólica (triglicéridos anormales y HDL bajo) tenían un mayor riesgo de resultado compuesto de ECV y eventos CAD, pero no accidente cerebrovascular.
- En personas con sobrepeso/obesidad con DM2, la dislipidemia metabólica se asocia con un mayor riesgo de resultados de ECV y debe considerarse en la estratificación del riesgo de ECV en estos pacientes.

Lipoproteínas de alta densidad, transporte inverso de colesterol y aterogénesis

Pownall HJ, Rosales C, Gillard BK & Gotto Jr AM. **High-density lipoproteins, reverse cholesterol transport and atherogenesis.** *Nature Reviews Cardiology* (2021)



Las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL se correlacionan negativamente con el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Según un modelo ampliamente citado, el HDL provoca su efecto ateroprotector a través de su papel en el transporte inverso del colesterol, que comprende la salida de colesterol de los macrófagos a las formas tempranas de HDL, seguido de la conversión del colesterol libre (FCh) contenido en el HDL en ésteres de colesterol, que se extraen hepáticamente del plasma por los receptores de HDL y se transfieren a la bilis para su excreción intestinal.

Dado que el aumento de los niveles de colesterol HDL en plasma mediante enfoques genéticos no reduce el riesgo de ASCVD, el enfoque de la investigación se ha desplazado hacia la función de las HDL, especialmente en el contexto del flujo de salida de colesterol de los macrófagos. En apoyo del modelo de transporte inverso de colesterol, varios estudios grandes han revelado una correlación inversa entre la salida de colesterol de los macrófagos a HDL plasmático y ASCVD. Sin embargo, otros estudios han puesto en duda el mecanismo de transporte inverso del colesterol subyacente: en ratones y seres humanos, el FCh contenido en las HDL se elimina rápidamente del plasma (en minutos), independientemente de la esterificación y la captación de holopartículas de HDL por el hígado.

Además, la reversibilidad de la transferencia del FCh entre macrófagos y HDL ha implicado el proceso inverso, es decir, la transfe-

ncia de FCh de HDL a macrófagos, en la etiología del aumento de ASCVD en condiciones de concentraciones plasmáticas muy altas de HDL-FCh, el FCh contenido en HDL se elimina rápidamente del plasma (en minutos), independientemente de la esterificación y la absorción de holopartículas de HDL por el hígado.

PUNTOS CLAVE

- Las altas concentraciones plasmáticas de colesterol HDL y la esterificación del colesterol libre (FCh) contenido en HDL son fundamentales para los modelos tradicionales de transporte inverso de colesterol y prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).
- Las intervenciones que aumentan las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL no reducen la ASCVD y la mayor parte del FCh en HDL se extrae por vía hepática sin esterificación.
- Los estudios sobre la relación entre la salida de colesterol de los macrófagos, las concentraciones plasmáticas de HDL y la ASCVD han sido contradictorios.
- En modelos de ratón y seres humanos con metabolismo de HDL desregulado, una alta biodisponibilidad de FCh en HDL se correlaciona con ASCVD; las diferencias en la biodisponibilidad de HDL-FCh podrían ser la base de los hallazgos dispares sobre el papel de la salida de colesterol de los macrófagos en la ASCVD.

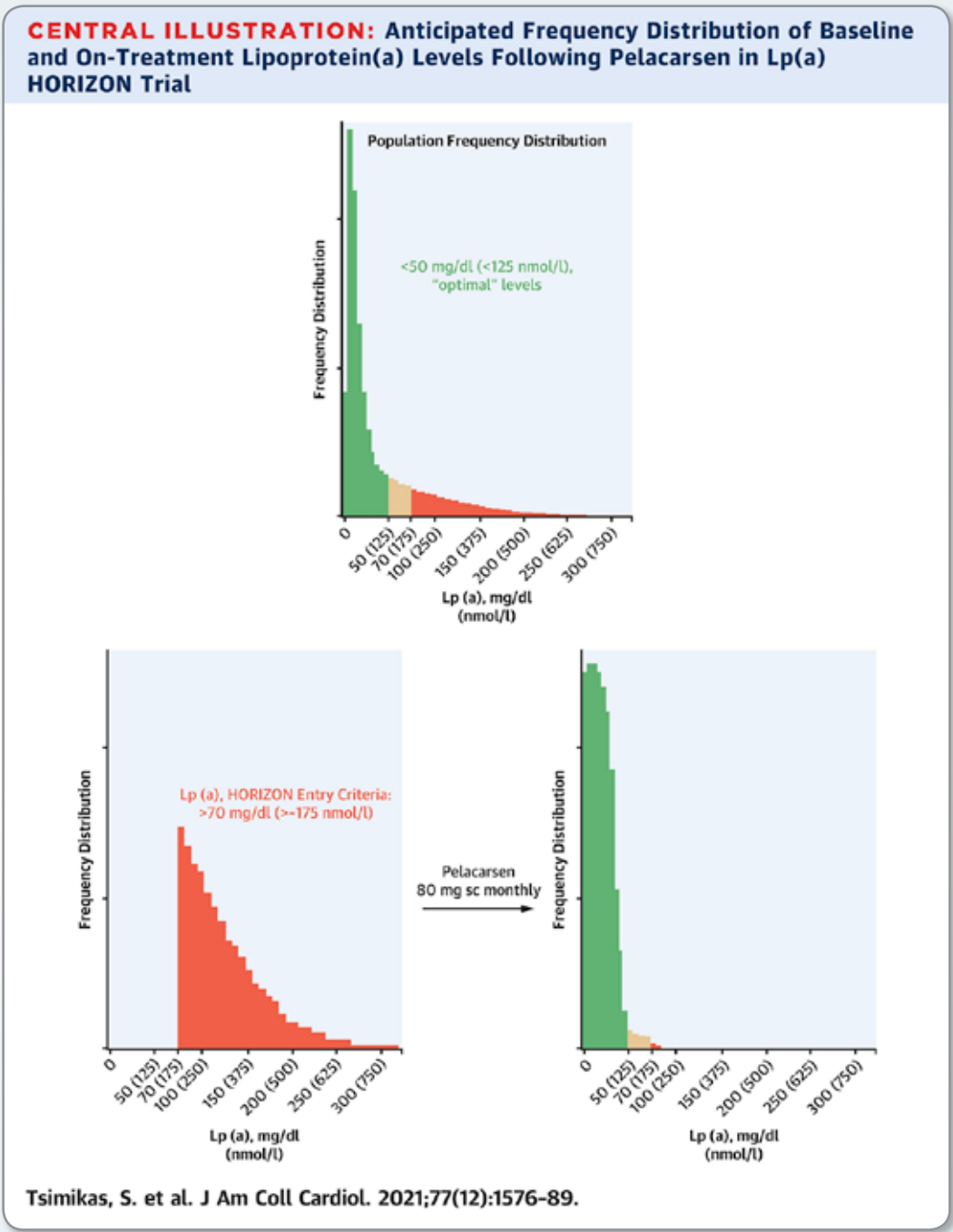
Terapias emergentes de ARN para reducir los niveles sanguíneos de Lp (a)

Tsimikas S, Moriarty PM, and Stroes ES. **Emerging RNA Therapeutics to Lower Blood Levels of Lp(a): JACC Focus Seminar 2/4.** *J Am Coll Cardiol.* 2021 Mar, 77 (12) 1576–1589

La lipoproteína (a) [Lp (a)] se ha elevado al nivel de un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular aceptado, pero la prueba final de causalidad aguarda un ensayo aleatorio de reducción de Lp (a). La inhibición de la producción de apolipoproteína (a) en el hepatocito con terapias de ácido ribonucleico ha surgido como una solución elegante y eficaz para reducir los niveles plasmáticos de Lp (a).

Los ensayos clínicos de fase 2 han demostrado que el oligonucleótido antisentido pelacarsen redujo los niveles medios de Lp (a) en un 80%, lo que permitió que el 98% de los sujetos alcanzaran niveles durante el tratamiento de <125 nmol/L (~ 50 mg/dL). El ensayo de fase 3 Lp (a) HORIZON (Evaluación del impacto de la reducción de lipoproteínas (a) con TQJ230 en los principales eventos cardiovasculares en pacientes con ECV) está reclutando actualmente a aproximadamente 7,680 pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, y enfermedad arterial periférica sintomática y colesterol LDL controlado a pelacarsen frente a placebo. Los criterios de valoración coprimarios son los eventos cardiovasculares adversos importantes en sujetos con Lp (a) >70 mg/dL y >90 mg/dL, en los que cualquiera de los dos resultados positivos conducirá a un ensayo exitoso.

Se encuentran en desarrollo clínico y preclínico terapias adicionales dirigidas al ácido ribonucleico para reducir la Lp (a). La prueba de la hipótesis de Lp (a) proporcionará pruebas de si el riesgo mediado por Lp (a) puede eliminarse mediante una reducción potente de Lp (a).



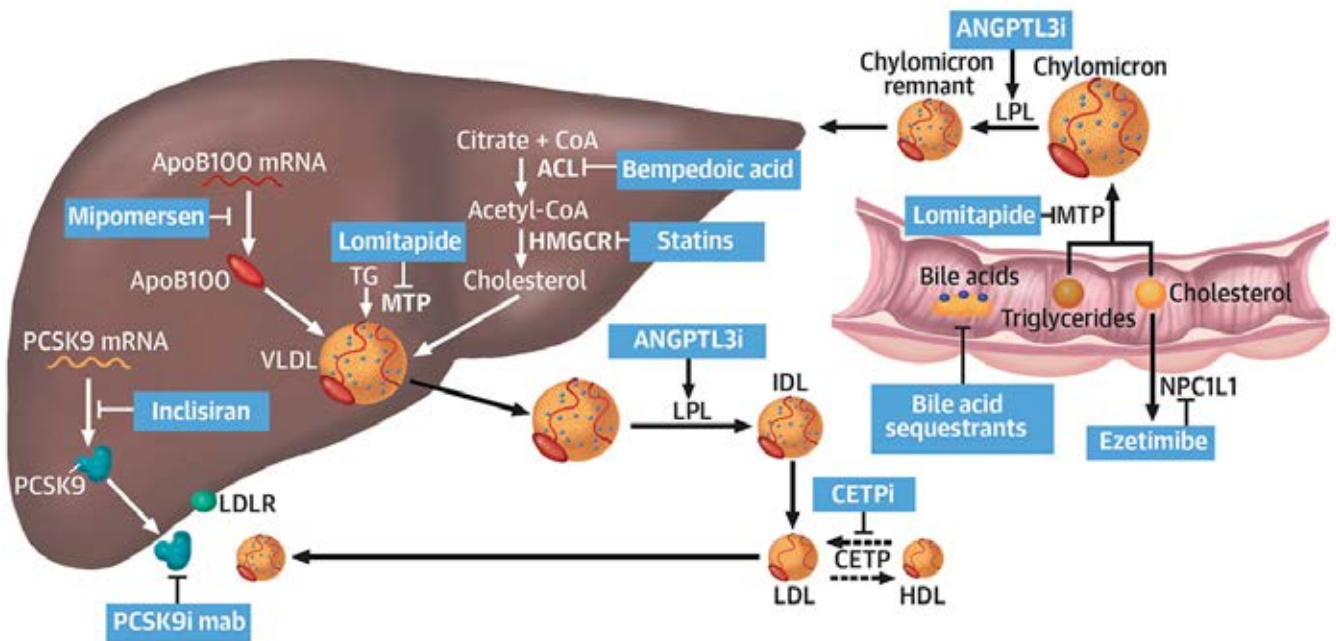
MENSAJE PARA LLEVAR

- Estudios anteriores han sugerido que la Lp (a) puede ser un factor de riesgo significativo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.
- Este estudio se centra en las terapias emergentes en ensayos para la reducción de las enfermedades cardiovasculares mediante la reducción de Lp (a), incluidos aquellos que utilizan el oligonucleótido antisentido pelacarsen.

Terapias nuevas y emergentes para la reducción del colesterol LDL y la apolipoproteína B

Nurmohamed NS, Navar AM, Kastelein JJP. **New and Emerging Therapies for Reduction of LDL-Cholesterol and Apolipoprotein B: JACC Focus Seminar** ¼ *J Am Coll Cardiol* 2021 Mar 30;77(12):1564-1575.

CENTRAL ILLUSTRATION: Working Mechanisms of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering Therapies



Nurmohamed, N.S. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(12):1564-75.

Además de la base de las estatinas, la ezetimiba y los inhibidores de y proproteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9 (PCSK9i), se están desarrollando nuevas terapias emergentes para reducir el C-LDL para la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Inclisiran, una pequeña molécula de ARN interferente que inhibe la PCSK9, solo debe dosificarse dos veces al año y tiene el potencial de ayudar a superar las barreras actuales para la persistencia y la adherencia a las terapias hipolipemiantes.

El ácido bempedoico, que reduce el C-LDL upstream de las estatinas, proporciona una alternativa novedosa para los pacientes con intolerancia a las estatinas. Se ha demostrado que los inhibidores de la proteína 3 similar a la angiopoyetina (ANGPTL3) proporcionan una potente disminución del C-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica sin efectos adversos importantes como se observa con lomitapida y mipomersen, y puede reducir la necesidad de aféresis. Finalmente, los inhibidores de la CETP aún pueden ser efectivos con el desarrollo del obicetrapib.

Estos agentes novedosos proporcionan al médico las herramientas para reducir eficazmente el C-LDL en todo el rango de elevación del riesgo cardiovascular inducido por C-LDL, desde la prevención primaria y la prevención secundaria hasta los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica nula.

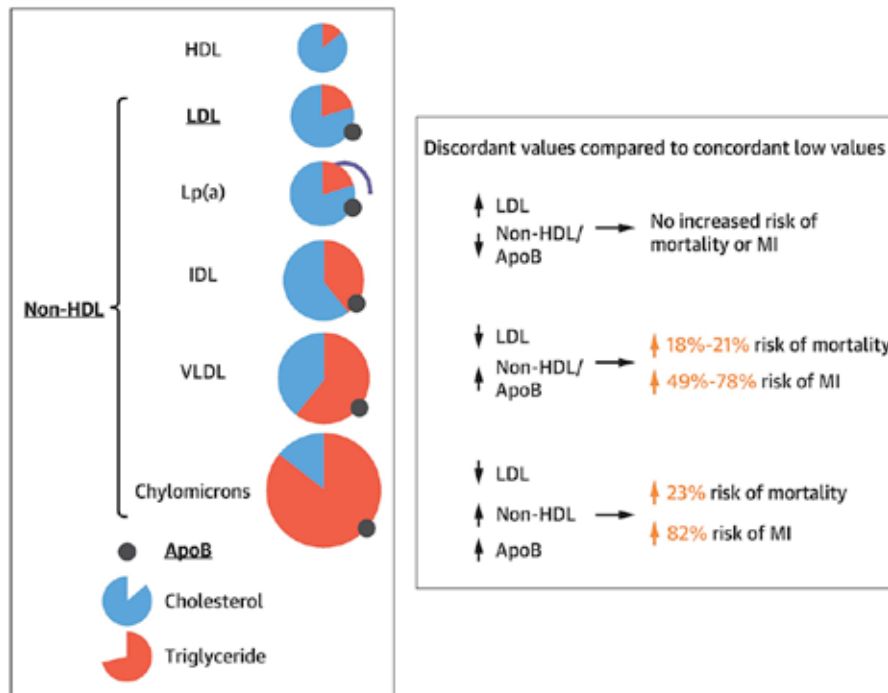
MENSAJE PARA LLEVAR

- Este es un estudio centrado en terapias emergentes en desarrollo para la reducción de enfermedades CV a través de la reducción del C-LDL y la apolipoproteína B, que incluyen inclisiran, ácido bempedoico, inhibidores de proteínas similares a la angiopoyetina 3 e inhibidores de la CETP.
- Estos nuevos agentes, que se encuentran en diferentes etapas de desarrollo, tienen el potencial de disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular inducida por el C-LDL.

La apolipoproteína B y el colesterol no HDL reflejan mejor el riesgo residual que el colesterol LDL en pacientes tratados con estatinas

Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and Non-HDL Cholesterol Better Reflect Residual Risk Than LDL Cholesterol in Statin-Treated Patients *J Am Coll Cardiol* 2021 Mar 23;77(11):1439-1450

CENTRAL ILLUSTRATION: Multivariable-Adjusted Risk of All-Cause Mortality and Myocardial Infarction in 13,015 Statin-Treated Patients From the Copenhagen General Population Study



Johannesen, C.D.L. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1439-50.

En las guías de colesterol, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) sigue siendo el objetivo principal, mientras que la apolipoproteína B (apoB) y el colesterol no HDL son objetivos secundarios. Este estudio buscó determinar si los niveles elevados de apoB y / o colesterol no HDL son superiores al colesterol LDL elevado para identificar a los pacientes tratados con estatinas con riesgo residual de mortalidad por todas las causas e infarto de miocardio.

En total, se incluyeron 13,015 pacientes tratados con estatinas del Estudio de población general de Copenhague con una media de seguimiento de 8 años. Las regresiones de Cox entre apoB, colesterol no HDL y colesterol LDL, respectivamente, y la mortalidad por todas las causas o infarto de miocardio se examinaron en escalas continuas mediante splines cúbicos restringidos y por categorías de valores concordantes y discordantes definidos por medianas.

Niveles elevados de apoB y colesterol no HDL se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas e infarto de miocardio, mientras que no se encontraron tales asociaciones para el colesterol LDL

alto. En comparación con los valores concordantes por debajo de las medias, la apoB discordante por encima de la media con el c-LDL por debajo arrojó HR de 1.21 (IC del 95%: 1.07 a 1.36) para la mortalidad por todas las causas y 1.49 (IC del 95%: 1.15 a 1.92) para el infarto de miocardio. Los valores correspondientes de colesterol no HDL alto con c-LDL bajo fueron 1.18 (IC del 95%: 1.02 a 1.36) y 1.78 (IC del 95%: 1.35 a 2.34) respectivamente. Por el contrario, el c-LDL alto discordante con el colesterol no HDL o apoB bajos no se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas o infarto de miocardio. Además, la apoB alta discordante con el colesterol no HDL bajo produjo HR de 1.21 (IC del 95%: 1.03 a 1.41) para la mortalidad por todas las causas y de 0.93 (IC del 95%: 0.62 a 1.40) para el infarto de miocardio. Además, el colesterol no HDL y apoB discordantes por encima de las medianas con el colesterol LDL por debajo presentaba HR de 1.23 (IC del 95%: 1.07 a 1.43) para la mortalidad por todas las causas y 1.82 (IC del 95%: 1.37 a 2.42) para el infarto de miocardio.

En conclusión, en pacientes tratados con estatinas, los niveles elevados de apoB y colesterol no HDL, pero no el c-LDL, se

asocian con un riesgo residual de mortalidad por todas las causas e infarto de miocardio. El análisis de discordancia demuestra que la apoB es un marcador más preciso del riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes tratados con estatinas que el c-LDL o el colesterol no HDL, y la apoB, además, es un marcador más preciso del riesgo de infarto de miocardio que el c-LDL.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Para determinar sus valores relativos en la evaluación del riesgo residual de mortalidad por todas las causas e infarto de

miocardio (IM), este estudio examinó las relaciones entre la apoB, el colesterol no HDL y el c-LDL y los resultados en 13,015 participantes tratados con estatinas en el Estudio de población general de Copenhague. Los pacientes fueron seguidos durante una media de 8 años. Aunque el c-LDL alto no se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio o mortalidad por todas las causas, hubo una asociación entre los niveles altos de colesterol no HDL y apoB y estos resultados. Según el análisis de individuos con niveles discordantes, la apoB elevada fue superior al c-LDL elevado como indicador de riesgo de infarto de miocardio y fue superior tanto al c-LDL elevado como al colesterol no HDL elevado como indicador de riesgo de mortalidad por todas las causas.

- Aunque los tratamientos generalmente se dirigen a los niveles de colesterol LDL, estos hallazgos sugieren que los niveles de colesterol no HDL y apoB son indicadores superiores del riesgo de mortalidad residual en pacientes tratados con estatinas, y los autores recomiendan investigar tratamientos que reduzcan estos niveles.



¿Debería añadirse la capacidad antiinflamatoria de las HDL a las puntuaciones de riesgo de ECV?

Jia C, Anderson JLC, Gruppen EG, Lei Y, Bakker SJL, Dullaart RPF, et al. High-Density Lipoprotein Anti-Inflammatory Capacity and Incident Cardiovascular Events. *Circulation*. 2021 Apr 12 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050808. PMID: 33840204

El papel de la función de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en la enfermedad CV representa un concepto emergente importante. El presente estudio investigó si la capacidad antiinflamatoria de HDL es prospectivamente asociado con los primeros eventos cardiovasculares en la población general.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Agregar la medida funcional de la capacidad antiinflamatoria de las HDL a las puntuaciones de riesgo de ECV podría mejorar la evaluación del riesgo.

RESULTADOS CLAVE

- Se emparejaron 369 casos con 369 participantes de control, incluido el emparejamiento para las concentraciones de HDL.
- La mediana de seguimiento fue de 10.5 años para los casos y de 10.4 años para los participantes de control.
- Los casos tenían más ECV y peores biomarcadores de ECV.
- A pesar de niveles similares de HDL, los casos tenían una capacidad antiinflamatoria de HDL significativamente menor (según la supresión in vitro de la expresión de marcadores inflamatorios): 27.0% frente a 31.6% en los participantes de control ($p < 0.001$).
- La capacidad antiinflamatoria relacionada con las HDL se asoció inversamente con los eventos de ECV ($p = 0.002$).
- La asociación persistió con el ajuste por otros factores que afectan el riesgo ($p = 0.002$).
- La capacidad antiinflamatoria de las HDL también se asoció con una disminución específica del riesgo de muerte por ECV, cardiopatía isquémica e hospitalización por infarto de miocardio.
- Su adición a la puntuación de riesgo de Framingham produjo un poder predictivo significativamente mayor ($p = 0.002$ a $p = 0.0005$, dependiendo de otros factores incluidos).
- La capacidad antiinflamatoria de las HDL no se correlacionó con las HDL plasmáticas o la proteína C reactiva de alta sensibilidad.

LIMITACIONES

- Incluido solo participantes blancos.
- Accidente cerebrovascular no incluido como criterio de valoración de ECV.
- El ensayo funcional no está estandarizado.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Cuando la capacidad antiinflamatoria del colesterol HDL se suma a la puntuación de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) de Framingham, la predicción del riesgo mejora.


PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- La capacidad antiinflamatoria de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) está asociada con incidencia de enfermedades CV en la población general.
- Esta asociación fue independiente de una serie de biomarcadores CV establecidos, entre los que se incluyen el colesterol HDL y la hs-CRP (proteína C reactiva de alta sensibilidad).
- La capacidad antiinflamatoria de las HDL se asocia con eventos de enfermedad cardiovascular independientemente de la capacidad de salida del colesterol.
- Agregar la capacidad antiinflamatoria HDL a la puntuación de riesgo de Framingham o reemplazar el colesterol HDL con esta métrica funcional de partículas HDL mejora la predicción del riesgo.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La capacidad antiinflamatoria de las HDL tiene el potencial de proporcionar información clínica independiente para la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular.
- La capacidad antiinflamatoria de las HDL podría representar un nuevo objetivo de intervención farmacológica para mejorar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Glemaz met
Glicenex 

Glicenex
Glemaz

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



 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

¿Realidad o ficción? Propiedades pleiotrópicas de las estatinas

Yu D, Liao JK. **Emerging views of statin pleiotropy and cholesterol lowering.** *Cardiovascular research* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33533892>

El análisis retrospectivo de los principales ensayos de resultados de estatinas sugirió beneficios más allá de sus potentes propiedades reductoras de c-LDL. Estos efectos "pleiotrópicos" han atraído un gran interés y debates desde que se introdujeron las estatinas hace más de 30 años.

En particular, el beneficio cardiovascular más rápido y significativo, más allá de lo que se esperaba del efecto reductor de c-LDL combinado con una reducción inesperada de accidentes cerebrovasculares isquémicos en el estudio SPARCL, proporcionó indicaciones de que las estatinas podían hacer más.

Los posibles mecanismos sugeridos incluyeron la estabilización de la placa, la mitigación de la inflamación y la reactividad vascular. Existe un cuerpo sustancial de evidencia para apoyar los efectos pleiotrópicos, y un cuerpo igualmente creciente de datos clínicos apuntó a una interpretación más matizada de la pleiotropía de estatinas.

Esta revisión proporciona una actualización imparcial sobre la comprensión actual de los efectos pleiotrópicos de las estatinas, incluida la evidencia clínica disponible y las recomendaciones para futuras investigaciones para abordar las preguntas sobre la pleiotropía de las estatinas.



El papel de las estatinas tras las hemorragias intracerebrales (HIC)

Sprügel MI, Kuramatsu JB, Volbers B, Saam JI, Sembill JA, Gerner ST, et al. **Impact of Statins on Hematoma, Edema, Seizures, Vascular Events, and Functional Recovery After Intracerebral Hemorrhage.** *Stroke* 2021: Strokeaha120029345. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33517701>

La organización europea contra el accidente cerebrovascular priorizó la investigación sobre el papel de las estatinas después de la HIC. En este registro alemán de HIC, se realizó un análisis observacional retrospectivo para evaluar los beneficios o daños cuando los pacientes que sufrieron una HIC aguda (re) comenzaron a tomar estatinas.

El impacto de las estatinas sobre las características del hematoma, el edema perihemorrágico (PHE), los eventos cardiovasculares, las convulsiones y la recuperación funcional en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC) no está suficientemente estudiado.

Los pacientes con HIC del estudio prospectivo UKER-ICH (Cohorte Universitätsklinikum Erlangen de Pacientes con Hemorragia Intracerebral Espontánea) (URL: <https://www.clinicaltrials.gov>; Identificador único: NCT03183167) fueron analizados mediante modelos de regresión multivariable y puntaje de propensión. emparejamiento, y los volúmenes de PHE se evaluaron volumétricamente. Los resul-

tados comprendieron las características del hematoma, el impacto de la continuación, la interrupción y el inicio de las estatinas en la extensión máxima de PHE y la influencia del tratamiento con estatinas en la aparición de convulsiones, eventos adversos cardiovasculares y recuperación funcional después de la HIC.

Se analizaron un total de 1,275 pacientes con HIC con información sobre tratamiento con estatinas. El tratamiento con estatinas al ingreso hospitalario (21.7%) se asoció con tasas más altas de HIC lobular frente a no lobar (OR, 1.57 [1.03-2.40]; P = 0.038). El inicio de las estatinas después de

la HIC se asoció con un aumento de la PHE máxima ($\beta = 0.12$, SE = 0.06, P = 0.008), mientras que la continuación frente a la interrupción del tratamiento previo con estatinas no se asoció significativamente con la formación de edema (P > 0.10). No hubo diferencias significativas en la incidencia de convulsiones sintomáticas remotas según la exposición a las estatinas durante el seguimiento (estatinas: 11.5% versus ninguna estatinas: 7.8%, HR de subdistribución: 1.15 [0.80-1.66]; P = 0.512). Los pacientes que tomaban estatinas revelaron menos eventos adversos cardiovasculares y una recuperación funcional más frecuente después de 12 meses (recuperación funcional: 57.7% versus 45.0%, OR 1.67 [1.09-2.56]; P = 0.019).

Los autores sugieren no comenzar a tomar estatinas durante los primeros días de ingreso para evitar un aumento del edema; sin embargo, aquellos que usaron estatinas antes de la admisión al hospital pudieron continuar tomándolas de manera segura. Comenzar con estatinas al alta podría reducir los eventos de ECV y mejorar la recuperación funcional.



Estatinas en pacientes de edad muy avanzada que han sufrido un accidente cerebrovascular isquémico; ¿que podemos esperar?

Lefebvre GJ, Knol W, Souverein PC, Bouvy ML, de Boer A, Koek HL. **Statins After Ischemic Stroke in the Oldest: A Cohort Study Using the Clinical Practice Research Datalink Database.** *Stroke* 2021; Strokeaha120030755. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33563018>

Continúa el debate sobre si las estatinas deben usarse en los muy ancianos. Las estatinas se inician con frecuencia en pacientes de >80 años después de un accidente cerebrovascular isquémico, aunque la evidencia sobre la prevención de la enfermedad CV recurrente es escasa. Los autores de este estudio exploraron los efectos de las estatinas después del ictus isquémico en una cohorte de pacientes >80 años.

Realizaron un estudio retrospectivo en pacientes de 65 años o más hospitalizados por un primer accidente cerebrovascular isquémico entre 1999 y 2016 sin prescripción de estatinas en el año anterior a la hospitalización utilizando el enlace de datos de investigación de práctica clínica. Incluyeron el grupo de edad de 65 a 80 años para comparar estos resultados con la evidencia actual sobre la eficacia de las estatinas. El resultado primario fue una combinación de accidente cerebrovascular recurrente, infarto de miocardio y mortalidad CV. El resultado secundario fue la mortalidad por todas las causas. Utilizaron un modelo de Cox variable en el tiempo para tener en cuenta la prescripción de estatinas a lo largo del tiempo. Compararon al menos 2 años de tiempo de prescripción de estatinas con el tiempo de prescripción sin tratamiento y <2 años. Los análisis se ajustaron para posibles factores de confusión.

Incluyeron 5,910 pacientes, de >65 años, de los cuales 3,157 tenían >80 años. Dos años de prescripción de estatinas en pacientes de >80 años o más dieron como resultado un menor riesgo del punto final compuesto (HR ajustado, 0.80 [IC del 95%, 0.62-1.02]) y mortalidad por todas las causas (HR ajustado, 0.67 [IC del 95%, 0.57-0.80]). Después de la corrección de la mortalidad del 23.9% de los pacientes durante los primeros 2 años, el número necesario a tratar fue 64 para el resultado primario durante una media de seguimiento de 3.9 años y 19 para la mortalidad por todas las causas.

En conclusión, las estatinas iniciadas en pacientes de >80 años, dadas de alta tras la hospitalización por un ictus isquémico se asocian con una reducción de los eventos cardiovasculares.

¿Están los lípidos bien controlados en los pacientes diabéticos recién diagnosticados?

García-Ulloa AC, Lechuga-Fonseca C, Del Razo-Olvera FM, Aguilar-Salinas CA, Galaviz KI, Narayan MV, et al on behalf of Group of Study CAIP Diet. **Clinician prescription of lipid-lowering drugs and achievement of treatment goals in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus.** *BMJ open diabetes research & care* 2021; 9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33568360>

El control de lípidos es fundamental en la DM2. El objetivo de este estudio es investigar los factores asociados con la adherencia a la terapia lipídica y el logro de los objetivos en el entorno de la vida real entre pacientes con DM 2 diagnosticada.

Este es un análisis longitudinal en un centro de atención integral para pacientes con DM2. Incluyeron pacientes con DM2, <5 años de diagnóstico, sin complicaciones incapacitantes (p. ej., amputación, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, retinopatía proliferativa, filtración glomerular tasa <60 mL/min/1.73 m²) y completó un seguimiento de 2 años. El modelo integral de atención diabética incluye 9 intervenciones en 4 visitas iniciales y evaluaciones anuales. Los endocrinólogos siguen las guías clínicas y adaptan la terapia para alcanzar la meta de tratamiento basado en el riesgo. Las principales medidas de resultados fueron la proporción de pacientes que se encuentran con c-LDL <100 mg/dL y triglicéridos <150 mg/dL) y proporción de pacientes que toman estatinas, fibratos o combinación al inicio, a 3 meses y evaluaciones anuales.

Se incluyeron 288 pacientes consecutivos (54 ± 9 años, 53.8% mujeres), tiempo desde el diagnóstico de DM2 1 (0-5) años. Al inicio, el 10.8% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento con estatinas (46.5% terapia de intensidad moderada y 4.6% de terapia de alta intensidad), 8.3% de fibratos y 4.2% de tratamiento combinado. La proporción de pacientes con tratamiento combinado aumentó al 41.6% en 3 meses, disminuyó al 20.8% al cabo de 1 año y aumentó a 38.9% a los 2 años de evaluación. Pacientes en tratamiento cumplió los objetivos de LDL y triglicéridos a los 3 meses (17% vs 59.7%, cociente relativo (RR) = 0.89, IC del 95%: 0.71 a 1.12), al año (17% vs 26.7%, RR = 0.62, IC del 95%: 0.41 a 0.95) y a los 2 años (17% versus 29.9%, RR = 0.63, IC del 95%: 0.43 a 0.93). Razones principales para suspensión de la medicación: el paciente consideró que el tratamiento no era importante (37.5%) y otros médicos suspendieron el tratamiento (31.3%).

En conclusión, el 88.2% de los pacientes con DM2 requirió fármacos hipolipemiantes. La educación de pacientes y médicos es fundamental para lograr y mantener los objetivos de la diabetes.

IMPORTANCIA DE ESTE ESTUDIO

¿Qué se sabe ya sobre este tema?

- Las anomalías lipídicas son frecuentes en pacientes con DM 2.
- La adherencia a la medicación juega un papel importante en el control de los lípidos.
- Para los pacientes con enfermedades crónicas, la adherencia sigue siendo subóptima, lo que genera costos significativos.
- Interrupción o incumplimiento de tratamientos hipolipemiantes, falta de adherencia a las guías, efectos adversos previos, inercia clínica o preferencia por los cambios de comportamiento primero son los principales factores asociados con objetivos lipídicos no controlados.

¿Cuáles son los nuevos hallazgos?

- Al ingreso, el 77% no recibió ningún medicamento hipolipemiente.
- Esta proporción cambió después de seguir los algoritmos de tratamiento.
- Las principales razones para no recibir tratamiento fueron hipotiroidismo sin tratamiento con levotiroxina, uso de medicamentos que causan dislipidemia o alergia reportados a las sustancias.
- La dosis más común de atorvastatina fue de 10 mg, para lograr el objetivo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
- Las principales causas de suspensión del tratamiento fueron las mismas para las estatinas y los fibratos.
- Las razones más comunes fueron porque los pacientes consideraron que no era importante para su control y porque su médico tratante cambió el tratamiento.

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

- Estos resultados pueden ayudar a establecer estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico para lograr y mantener los objetivos metabólicos.

Distribución de las preferencias de los pacientes para el uso de la terapia con estatinas

Brodney S, Valentine KD, Sepucha K, Fowler Jr FJ, Barry MJ. **Patient Preference Distribution for Use of Statin Therapy** *JAMA Network Open*. 2021;4(3): e210661. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0661

Los umbrales para iniciar el tratamiento con estatinas deben basarse en las preferencias de los pacientes. El objetivo fue definir la distribución de preferencias para el tratamiento con estatinas en todo el espectro de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) después de que se informó a los participantes acerca de los beneficios y daños del tratamiento con estatinas.

Realizaron una encuesta transversal del 13 de mayo al 2 de junio de 2020. Los participantes incluyeron 304 personas de entre 40 y 75 años extraídas de un panel de participación no probabilística que no habían tomado una estatina o proproteína convertasa subtilisina / inhibidor de kexina tipo 9 en los últimos 3 años y conocía los resultados de sus mediciones de colesterol total, colesterol HDL y presión arterial.

Riesgo personalizado de ECV a 10 años con y sin tratamiento con estatinas y daños potenciales de las estatinas. El resultado primario fue la preferencia autoinformada por el tratamiento con estatinas.

Los 304 participantes tenían una edad media (DE) de 54.8 (9.9) años; 152 eran mujeres (50.0%), 130 (42.8%) no blancos, 50 (16.6%) tenían un título de secundaria o menos educación y 153 (50.8%) informaron que nunca necesitaron ayuda para leer materiales de salud. Cuando se les preguntó su preferencia por el uso de la terapia con estatinas después de revisar la información sobre riesgos y beneficios, el 45% de los participantes informaron que definitivamente o probablemente elegirían la terapia con estatinas. A medida que aumentaba el riesgo, la proporción que elegiría el tratamiento con estatinas en general aumentó (del 31.1% para un riesgo <5% al 82.6% para un riesgo >50%). El umbral de riesgo mínimo tenía que aumentar al 20% antes de que el 75% de los encuestados en ese grupo de riesgo quisieran la terapia con estatinas. Para los participantes con un riesgo superior al 10%, el deseo de utilizar la terapia con estatinas disminuyó a medida que los conocimientos sobre salud, el conocimiento subjetivo

En conclusión, en este estudio, las preferencias por el tratamiento con estatinas para la prevención primaria de las ECV parecían variar en todo el espectro del riesgo CV a 10 años, pero eran relativamente planas en los niveles intermedios de riesgo. Esta distribución de preferencias sugiere un amplio rango de riesgo para la toma de decisiones compartida.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son las preferencias de los pacientes para el uso de la terapia con estatinas para la prevención primaria en todo el espectro del riesgo estimado de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años?

Hallazgos De los 304 adultos que participaron en este estudio de encuesta, la proporción que desearía recibir tratamiento con estatinas después de revisar la información personalizada sobre beneficios y daños fue del 51% o menos para las categorías de riesgo inferiores al 20%. El umbral de riesgo mínimo tenía que aumentar al 20% antes de que el 75% de los encuestados en ese grupo de riesgo quisieran la terapia con estatinas.

Significado Los resultados de esta encuesta no señalaron un umbral de riesgo que justificaría un estándar a favor o en contra del uso de la terapia con estatinas; la distribución de preferencias sugiere una amplia gama de riesgo de enfermedad CV aterosclerótica para recomendar la toma de decisiones compartida.

Infecciones virales y estatinas - impacto sobre la sobrevivencia

Franco-Peláez JA, Esteban-Lucia L, Zambrano Chacón M, Pello-Lázaro AM, Venegas Rodríguez AM, Nieto Roca L et al. **Statin use is associated with reduced mortality after respiratory viral infection.** *ERJ Open Res* 2021; 7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33569498>



La pandemia de COVID-19 ha despertado un interés renovado en los efectos pleiotrópicos no relacionados con las LDL de las estatinas. Varios estudios sugieren que las estatinas, además de reducir las enfermedades CV, tienen propiedades antiinflamatorias que podrían proporcionar un beneficio en la regulación a la baja de la respuesta inmune después de una infección viral respiratoria (RVI) y, por tanto, disminuyendo las complicaciones posteriores. El objetivo fue analizar el efecto de las estatinas sobre la mortalidad después de RVI.

Realizaron un estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo que incluyó a todos los adultos pacientes con un RVI confirmado por pruebas de PCR desde el 2 de octubre de 2017 hasta el 20 de mayo de 2018. Los pacientes se dividieron entre usuarios y no usuarios de estatinas y seguimiento durante 1 año, y todas las causas de muerte fueron grabadas. Para analizar el efecto del tratamiento con estatinas sobre la mortalidad después de la RVI, planificaron dos enfoques, un modelo de regresión de Cox multivariado con la población general y un modelo de Cox univariado con una población emparejada por puntuación de propensión.

Incluyeron 448 pacientes, 154 (34.4%) de los cuales estaban en tratamiento con estatinas. Los usuarios de estatinas tenían peor perfil clínico (población de mayor edad con más comorbilidades). Durante el seguimiento de 1 año, 67 pacientes murieron, 17 (11.0%) en el grupo de estatinas y 50 (17.1%) en el grupo de no estatinas. Análisis de Cox multivariado mostró que las estatinas se asociaron con un beneficio en la mortalidad (HR 0.47; IC del 95%: 0.26 a 0.83; p = 0.01). en una población emparejada (101 usuarios de estatinas y 101 usuarios de no estatinas) las estatinas también permanecieron asociadas con beneficio en la mortalidad (HR 0.32; IC del 95%: 0.14-0.72; p = 0.006). Las diferencias se debieron principalmente a la mortalidad no cardiovascular (HR 0.31; IC del 95%: 0.13 a 0.73; p = 0,004).

En conclusión, el tratamiento crónico con estatinas se asoció con una reducción de la mortalidad a 1 año en pacientes con RVI confirmado por laboratorio. Se necesitan más estudios para determinar el papel exacto de la terapia con estatinas después de RVI.

Miopatía asociada a estatinas: una actualización de conocimientos novedosos

Camerino GM, Tarantino N, Canfora I, De Bellis M, Musumeci O and Pierno S. Statin-Induced Myopathy: **Translational Studies from Preclinical to Clinical Evidence.** *Int J Mol Sci* 2021; 22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33669797>

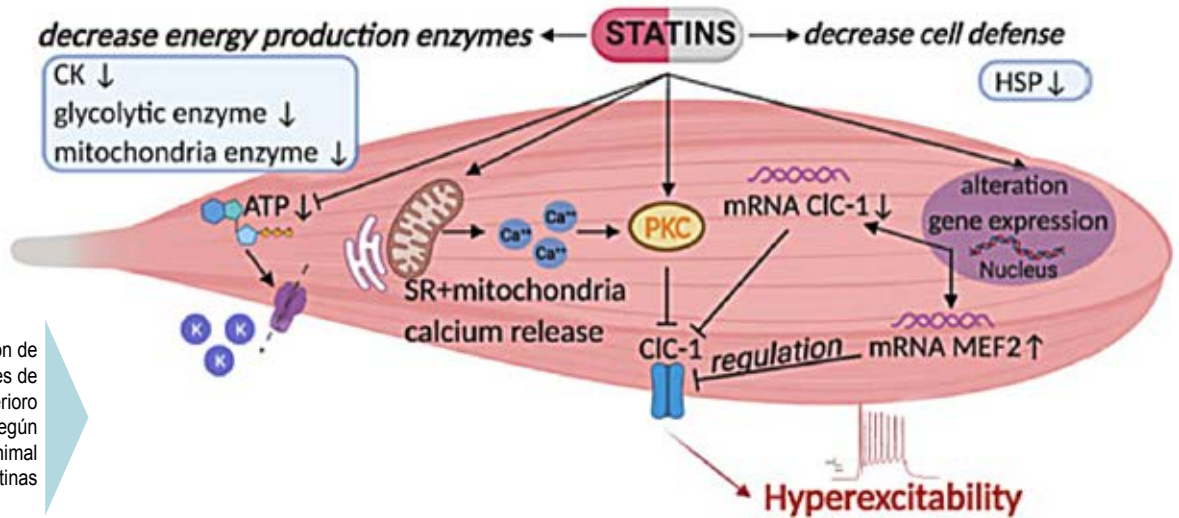


Figura 1. Representación de los principales factores de riesgo que causan el deterioro del músculo esquelético según se encontró en modelo animal tratado con estatinas

Esta revisión proporciona información sobre la comprensión actual de la miopatía asociada a las estatinas. Las estatinas son los medicamentos más recetados y eficaces para tratar las enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, estos fármacos pueden ser responsables de la toxicidad del músculo esquelético que conduce a una reducción de la compliance. La interrupción del tratamiento aumenta la incidencia de ECV, por tanto, es fundamental para evaluar el riesgo. De hecho, se han realizado muchos estudios a nivel preclínico y clínico para investigar los mecanismos

fisiopatológicos y las implicaciones clínicas de la miotoxicidad de las estatinas. Como consecuencia, han surgido nuevos aspectos toxicológicos y nuevos biomarcadores. De hecho, estos medicamentos pueden afectar la transcripción de genes y el transporte de iones y contribuyen al deterioro de la función muscular. Identificar un marcador de toxicidad es importante para prevenir o curar la miopatía inducida por estatinas mientras se asegura la terapia adecuada para la hipercolesterolemia y contrarrestar la ECV. Los pacientes de edad avanzada y aquellos con factores de riesgo

específicos como diabetes, hipotiroidismo, enfermedad renal están en riesgo de cambios metabólicos que promueven las molestias musculares y las estatinas exacerbaban. En esta revisión se centran en los mecanismos de daño muscular descubiertos en estudios preclínicos y clínicos y se destacan las situaciones patológicas en las que se debe evitar el tratamiento con estatinas. En este contexto, preventivo o también deben evaluarse las terapias sustitutivas. Se analizan los agentes farmacológicos que se dirigen a los suplementos de AMPK y de coenzima Q10 que podrían ayudar a reducir este riesgo.

Revisión sistemática del uso de estatinas en pacientes cirróticos

Sung S, Al-Karaghoul M, Kalainy S, Cabrera Garcia L and Abralde JG. **A systematic review on pharmacokinetics, cardiovascular outcomes and safety profiles of statins in cirrhosis.** *BMC gastroenterology* 2021; 21:120. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33726685>

Existe un mayor interés en el uso terapéutico de las estatinas en la cirrosis, pero la preferencia de las estatinas y los resultados de seguridad aún no son bien conocidos. En esta revisión sistemática, el objetivo fue abordar la farmacocinética (FC), la seguridad, y efectos sobre los resultados cardiovasculares (CV) de las estatinas en la cirrosis.

Búsqueda sistemática en varias bases de datos y repositorios electrónicos de dos organismos reguladores hasta 2020-06-11 produjo 22 artículos y 2 monografías de medicamentos con datos relevantes.

La rosuvastatina y la pitavastatina mostraron cambios mínimos de la PK en la cirrosis Child-Pugh A. Solo la rosuvastatina fue evaluada en un estudio farmacocinético de dosis repetidas. La atorvastatina mostró cambios PK pronunciados en la cirrosis. Ningún dato PK fue encontrado para simvastatina, la estatina más comúnmente utilizada en los ensayos de cirrosis. No hubo

datos suficientes para evaluar los efectos CV de estatinas en cirrosis. Los ensayos clínicos en cirrosis se limitaron a simvastatina, atorvastatina y pravastatina. En pacientes que toman simvastatina 40 mg, la frecuencia combinada de rabdomiólisis fue del 2%, una incidencia 40 veces mayor que la informada en pacientes sin cirrosis, mientras que no se observó rabdomiólisis en pacientes tratados con simvastatina 20 mg, atorvastatina 20 mg o pravastatina 40 mg. La lesión hepática inducida por fármacos fue de interpretación difícil debido a la coexistencia de músculos daño. No se informó de insuficiencia hepática manifiesta.

En conclusión, debe evitarse simvastatina 40 mg en cirrosis descompensada. Datos de seguridad de simvastatina 20 mg o otras estatinas se basan en un tamaño de muestra pequeño. La falta de datos y evidencia sobre ajustes de dosis no respalda el uso de estatinas para reducir el riesgo CV o mejorar los resultados hepáticos en pacientes con cirrosis avanzada.

El antecedente de uso de estatinas se asoció con una mejoría en mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19

Lohia P, Kapur S, Benjaram S, Mir T. **Association between antecedent statin use and severe disease outcomes in COVID-19: A retrospective study with propensity score matching.** *J Clin Lipidol* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33726984>

Las estatinas se han asociado con una reducción de los marcadores inflamatorios y una mejor función endotelial. Es necesario aclarar si las estatinas ofrecen algún beneficio en COVID-19. El objetivo fue

determinar la asociación entre el antecedente de uso de estatinas y los resultados de la enfermedad grave en pacientes con COVID-19.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en 1,014 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19. Los resultados fueron mortalidad, necesidad de ventilación mecánica e ingreso en cuidados intensivos. Los pacientes se clasificaron en usuarios de estatinas frente a no usuarios de estatinas según el uso previo de estatinas. Realizaron un análisis de regresión multivariable ajustando factores de confusión como edad, sexo, raza, tabaquismo, seguro y comorbilidades. Se realizó un emparejamiento por puntuación de propensión para lograr una cohorte equilibrada 1: 1.

Un total de 1,014 pacientes (media de edad 65 años (IQR 53-73); 530 (52.3%) hombres; 753 (74.3%) afroamericanos; media de IMC 29.4 (IQR 25.1-35.9); 615 (60.7%) con seguro de Medicare) fueron incluidos en el estudio.

Aproximadamente 454 pacientes (44.77%) usaban estatinas como medicación domiciliar. El antecedente de uso de estatinas antecedente se asoció con una disminución significativa de la mortalidad en la cohorte total (OR, 0.66; IC del 95%, 0.46 – 0.95; $p = 0.03$). Entre la cohorte emparejada por puntuación de propensión (PSM) de 466 pacientes (233 usuarios de estatinas y 233 no usuarios de estatinas), todas las características basales tenían una distribución similar entre los dos grupos. Los usuarios de estatinas también tuvieron una reducción significativa de la mortalidad en la cohorte de PSM (OR, 0.56; IC del 95%, 0.37 – 0.83; $p = 0.004$).

En conclusión, el uso de estatinas se asoció con una reducción significativa de la mortalidad entre los pacientes con COVID-19. Estos hallazgos respaldan la búsqueda de ensayos clínicos aleatorios para explorar los posibles beneficios de las estatinas en COVID-19.

¿Son las estatinas hidrófilas menos propensas a producir síntomas musculares?

Mueller AM, Liakoni E, Schneider C, Mueller AM, Liakoni E, Schneider C et al. **The Risk of Muscular Events Among New Users of Hydrophilic and Lipophilic Statins: an Observational Cohort Study.** *Journal of general internal medicine* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33751411>

Las estatinas son fármacos hipolipemiantes eficaces para la prevención de enfermedades CV, pero los efectos adversos musculares pueden limitar su uso. Las estatinas hidrófilas (pravastatina, rosuvastatina) pueden causar menos eventos musculares que las estatinas lipófilas (por ejemplo, simvastatina, atorvastatina) debido a una menor difusión pasiva en las células musculares. El objetivo fue comparar el riesgo de eventos

musculares entre estatinas a dosis hipolipemiantes comparables y evaluar si las estatinas hidrófilas se asocian con un riesgo muscular menor que las estatinas lipófilas.

Se trata de un estudio de cohorte emparejado por puntuación de propensión utilizando datos del enlace de datos de investigación de práctica clínica (CPRD) GOLD, con sede en el Reino Unido.

Nuevos usuarios de estatinas. Cohorte 1: pravastatina 20-40 mg (hidrófila) frente a simvastatina 10-20 mg (lipófila), cohorte 2: rosuvastatina 5-40 mg (hidrófila) frente a atorvastatina 10-80 mg (lipófila) y cohorte 3: simvastatina 40-80 mg frente a atorvastatina 10-20 mg. El resultado fue un primer registro de un evento muscular (miopatía, mialgia, miositis, rabdomiólisis) durante un seguimiento máximo de 1 año.

Las cohortes emparejadas por puntuación de propensión consistieron en 1) 9,703, 2) 7,032 y 3) 37,743 pares de usuarios de estatinas. La comparación del riesgo de eventos muscu-

lares entre pravastatina de baja intensidad y simvastatina de baja intensidad arrojó un HR de 0.86 (IC del 95%: 0.64 a 1.16). En la comparación de rosuvastatina de intensidad moderada a alta frente a dosis equivalentes de atorvastatina, observamos un HR de 1.17 (IC del 95%: 0.88-1.56). La simvastatina de intensidad moderada a alta se asoció con un HR de 1.33 (IC del 95%: 1.16-1.53), en comparación con atorvastatina en dosis equivalentes.

Como limitación, no realizaron otras comparaciones por pares de estatinas debido al pequeño tamaño de la muestra. En ausencia de una definición uniforme sobre la comparabilidad de las dosis de estatinas, es posible que las proporciones de dosis aplicadas no coincidan completamente con todas las fuentes bibliográficas.

En conclusión, estos resultados no sugieren un riesgo sistemáticamente menor de eventos musculares para las estatinas hidrófilas en comparación con las estatinas lipófilas en dosis reductoras de lípidos comparables.

El uso de estatinas se asoció con la permeabilidad prolongada del injerto después de la derivación arterial de las extremidades inferiores

Jung KS, Heo SH, Woo SY, Park YJ, Kim DI, Kim YW. **Factors associated with long-term graft patency after lower extremity arterial bypasses.** *Ann Surg Treat Res* 2021; 100:175-185. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33748031>

Este estudio se realizó para determinar los factores asociados con la permeabilidad del injerto a largo plazo después

de la derivación arterial de la extremidad inferior (LEAB).

Se revisó retrospectivamente la base de datos de LEAB para pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica (CAOD) en una sola institución. Para determinar los factores compararon variables demográficas, clínicas y de procedimiento entre 2 grupos de pacientes: grupo I (permeabilidad del injerto <2 años) y grupo II (permeabilidad del injerto \geq 5 años después de LEAB) utilizando análisis univariantes y multivariantes.

Entre 957 LEAB, se incluyeron para el análisis 259 extremidades (grupo I, 125 extremidades y grupo II, 134 extremidades) en 213 pacientes. En un análisis univariable, edad más joven (69 años vs 66 años, $P = 0.024$), hipertensión (60.8% vs 74.6%, $P = 0.017$), claudicación (51.2% vs 70.9%, $P = 0.001$), ausencia

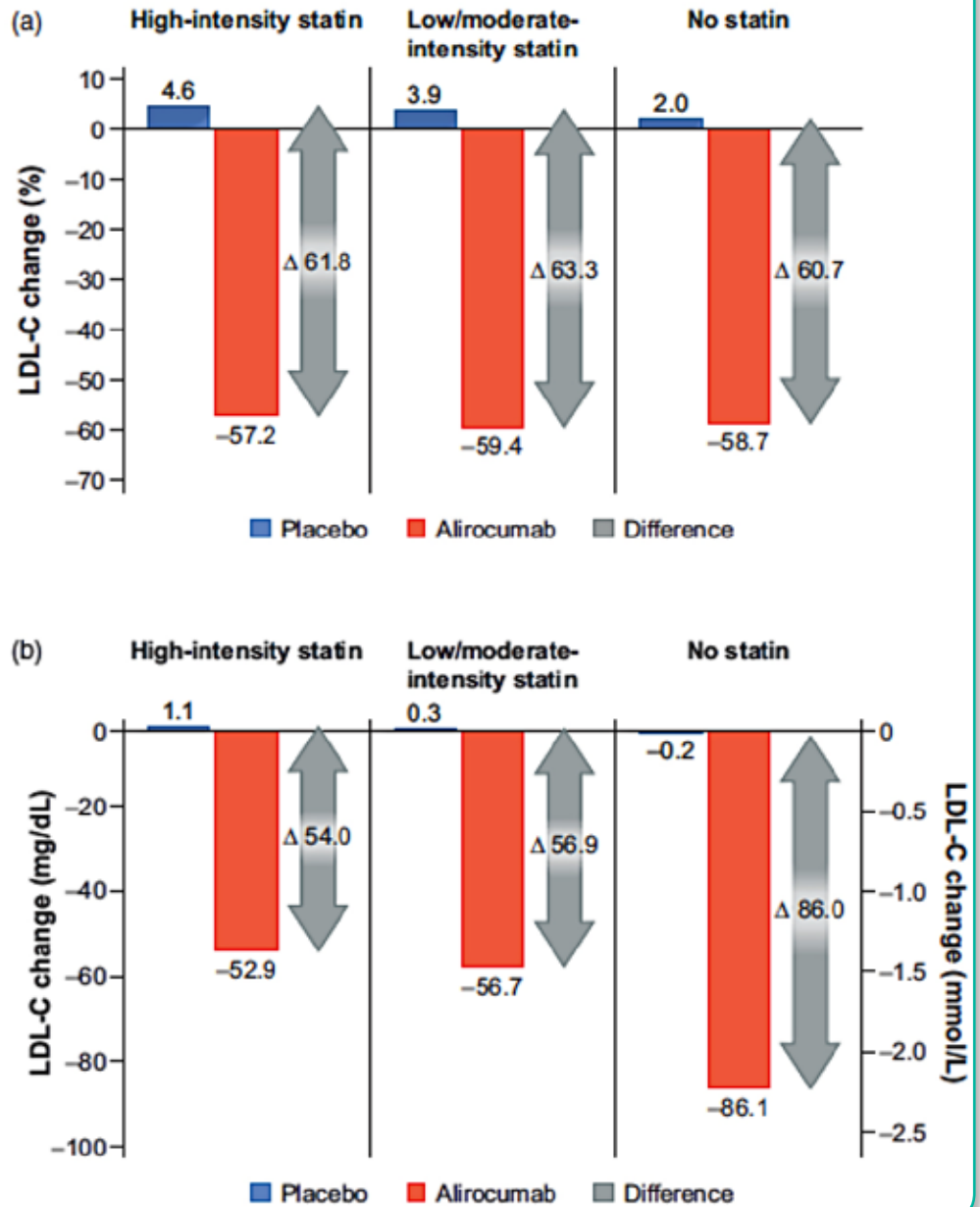
de intervención previa (50.4% vs 73.9%, $P < 0.001$), derivación de la arteria femoral común (57.6% vs 70.1%, $P = 0.035$), derivación por encima de la rodilla (36.8% vs 64.2%, $P < 0.001$), procedimiento de rescate del injerto posoperatorio (3.2% vs 14.8%, $P = 0.001$) y uso de estatinas (75.2% vs 88.8%, $P = 0.004$) se asociaron con la permeabilidad a largo plazo. En un análisis multivariado hipertensión (odds ratio [OR], 1.91; $P = 0.038$), claudicación (OR, 2.08; $P = 0.032$), sin intervención previa (OR, 2.48; $P = 0.001$), injerto venoso (OR, 4.36; $P = 0.001$), la derivación por encima de la rodilla (OR, 4.68; $P < 0.001$) y los procedimientos de salvamento del injerto (OR, 7.70; $P < 0.001$) se identificaron como factores independientes.

En conclusión, estos factores se pueden considerar en la toma de decisiones antes del tratamiento de pacientes con CAOD.

Efecto de la intensidad de las estatinas sobre el riesgo residual en el ensayo ODYSSEY OUTCOMES

Diaz R, Li QH, Bhatt DL, Bittner VA, Baccara-Dinet MT, Goodman SG et al. **Intensity of statin treatment after acute coronary syndrome, residual risk, and its modification by alirocumab: insights from the ODYSSEY OUTCOMES trial.** *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28:33-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33755145>

Figure 2. Relative (a) and absolute (b) LDL-cholesterol changes from baseline to month 4 according to statin intolerance and statin intensity. LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol



Las estatinas son fundamentales para la prevención secundaria de eventos CV adversos importantes, pero algunos pacientes son intolerantes a las estatinas. Examinaron los efectos del inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) alirocumab sobre el riesgo de eventos CV adversos importantes según la intensidad del tratamiento con estatinas de base.

El ensayo ODYSSEY OUTCOMES comparó alirocumab con placebo en 18,924 pacientes con síndrome coronario agudo y dislipidemia a pesar del tratamiento intensivo o de máxima tolerancia con estatinas (incluida la ausencia de estatinas si se documentaba intolerancia). El resultado primario (eventos CV adversos mayores) comprendió muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular isquémico o angina inestable. La mediana de seguimiento fue de 2.8 años.

El tratamiento inicial con estatinas fue de alta intensidad (88.8%), de intensidad baja/moderada (8.7%) o ninguno (2.4%). La media del colesterol LDL al inicio del estudio fue de 86.89 y 139 mg/dL (P <0.001) en estas categorías de tratamiento con estatinas, respectivamente. Alirocumab produjo reducciones relativas similares en el colesterol LDL desde el inicio en todos los sub-

grupos de tratamiento con estatinas, pero las reducciones medias absolutas difirieron (52.9, 56.7 y 86.1 mg/dL, respectivamente; P <0.001). Con placebo, la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores fue mayor en el subgrupo sin estatinas (10.8%, 10.7% y 26.0% respectivamente). Alirocumab redujo los eventos CV adversos mayores en cada subgrupo de estatinas (razón de riesgo 0.88, IC del 95%: 0.80-0.96; 0.68, 0.49-0.94; y 0.65, 0.44-0.97, respectivamente; P_{interacción} = 0.14) con un gradiente absoluto. reducción del riesgo: 1.25%, IC del 95%: 0.34-2.16; 3.16%, 0.38-5.94; 7.97%, 0.42-15.51; P_{interacción} = 0.106).

En conclusion, la inhibición de PCSK9 con alirocumab reduce el riesgo relativo de eventos CV adversos importantes después del síndrome coronario agudo, independientemente del tratamiento con estatinas de base. Sin embargo, los pacientes que no toman estatinas tienen un alto riesgo absoluto de eventos CV adversos mayores recurrentes; alirocumab reduce sustancialmente ese riesgo. La inhibición de PCSK9 puede ser una estrategia terapéutica importante para pacientes intolerantes a las estatinas con síndrome coronario agudo.

Las estatinas y el cáncer de piel: hallazgo inesperado en los registros de población total de Islandia

Adalsteinsson JA, Muzumdar S, Waldman R, Hu C, Wu R, Ratner D, et al. **Statins are associated with increased risk of squamous cell carcinoma of the skin: a whole-population study from Iceland.** *Arch Dermatol Res* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33772628>

Las estatinas se han asociado con un mayor riesgo de carcinoma queratocítico (KC), pero los datos son limitados y contradictorios. Se plantea la hipótesis de que las estatinas contribuyen al KC a través de la inmunomodulación.

Se realizó un estudio de casos y controles de población total de la población islandesa utilizando el Registro de cáncer de Islandia y el Registro de medicamentos recetados de Islandia. Se trata de registros de alta calidad que incluyen todos los diagnósticos de cáncer, así como todas las prescripciones del país. Los casos incluyeron todos los diagnósticos confirmados histológicamente por primera vez de (BCC), carcinoma de células escamosas in situ (SCCis) y SCC invasivo entre 2003 y 2017. Cada caso se emparejó con 10 controles emparejados por edad y sexo. Se realizó un análisis de regresión logística condicional multivariante.

Se identificaron 4,700 pacientes con BCC, 1,167 pacientes con



SCCis y 1,013 pacientes con SCC invasivo y se emparejaron con 47,292, 11,961 y 10,367 controles, respectivamente. El uso general de estatinas se asoció con un mayor riesgo de SCC invasivo y SCCis, pero no BCC (OR ajustado [IC del 95%]: 1.29 [1.11-1.50]; 1.43 [1.24-1.64]; 1.03 [0.95-1.12], respectivamente). El análisis de subgrupos demostró que las estatinas se asociaron significa-

tivamente con SCC invasivos y SCCis en pacientes mayores de 60 años, pero no en los menores de 60 años. La atorvastatina solo se asoció con un mayor riesgo de SCCis; mientras que la simvastatina se asoció con un mayor riesgo de SCC invasivo y SCCis.

En conclusión, este estudio de toda la población de Islandia demuestra que la exposición a las estatinas se asocia con un mayor riesgo de SCC, pero no BCC, en un entorno de baja radiación UV. Las razones no están claras.

Reducción del riesgo de ECV con atorvastatina equipotente 40 mg frente a simvastatina 20 mg + ezetimiba 10 mg

Kao YC, Chen TH, Liu CH, Hwang JS, Hsiao CC, Lin YS, et al. **Similar major cardiovascular outcomes between pure statin and ezetimibe-statin in comparable intensity for type 2 diabetes with extremely atherosclerotic risks.** *Scientific reports* 2021; 11:6697.

La atorvastatina 40 mg (ATOR 40) y ezetimiba 10 mg/simvastatina 20 mg (EZ-SIM 20) tienen reducciones similares del C-LDL, pero los resultados cardiovasculares (CV) entre estas dos terapias no están claros. Este estudio de cohorte en el mundo real tiene como objetivo probar la hipótesis de los efectos pleiotrópicos de las estatinas en dosis puramente más altas en los resultados CV más allá de reducciones similares de C-LDL, especialmente para pacientes con riesgo CV extremadamente alto.

Entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2013, un total de 3,372 pacientes con DM2 ingresados por síndrome coronario agudo (SCA) o accidente cerebrovascular isquémico agudo (AIS) fueron

seleccionados como la cohorte de estudio del Instituto Nacional de Taiwán. Base de datos de investigación sobre seguros médicos. Los resultados clínicos fueron evaluados por el grupo ATOR 40 (n = 1,686) emparejado con el grupo EZ-SIM 20 (n = 1,686). El resultado compuesto primario incluye muerte CV, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal. El resultado compuesto secundario incluye hospitalización por angina inestable (HUA), intervención coronaria percutánea (PCI) e injerto de derivación de arteria coronaria (CABG).

Después de un tiempo medio de seguimiento de 2,4 años, los resultados primarios no fueron significativamente diferentes

en las dos cohortes, HR: 1.09 (0.95-1.25). Para los resultados secundarios, la atorvastatina 40 mg mostró un beneficio más pronunciado; HUA HR: 0.50 (0.35-0.72), PCI; HR: 0.82; (0.69-0.97) y CABG; HR: 0.62 (0.40-0.97). los autores señalaron que las reducciones de C-LDL son comparables; la reducción de C-LDL con 40 mg de atorvastatina es menor que con ezetimiba 10 y simvastatina 20 mg, 48.3 a 49% frente a 50.6 a 51.9%, respectivamente.

Los autores concluyeron que los resultados de este estudio apoyan el papel clave del C-LDL en la patogénesis de ASCVD, y la potencia de disminución de C-LDL es la principal preocupación para reducir este riesgo.

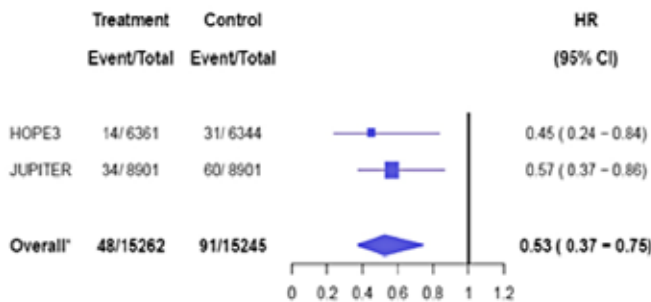
¿Pueden las estatinas reducir el riesgo de TEV?

Joseph P, Glynn R, Lonn E, Ramasundarahettige C, Eikelboom J, MacFadyen J, et al. Rosuvastatin for the prevention of venous thromboembolism: a pooled analysis of the HOPE-3 and JUPITER randomized controlled trials *Cardiovascular Research*, 2021 cvab078, <https://doi.org/10.1093/cvrl/cvab078>



- In this pooled analysis of two large randomized controlled trials, rosuvastatin was associated with a 47% reduction in the risk of venous thromboembolism (VTE)(figure 1)

Figure 1: Risk of VTE Associated with rosuvastatin



- The reduction in VTE risk with rosuvastatin remained consistent in groups with or without common VTE risk factors (demographic factors, cardiovascular risk factors [e.g. inflammation, obesity], history of cancer); and is broadly beneficial for preventing VTE.

El objetivo fue examinar la asociación entre la rosuvastatina y el riesgo de TEV, y si los efectos varían en diferentes subpoblaciones estratificadas por factores demográficos clave, de enfermedad cardiovascular (ECV) y otros factores de riesgo asociados con la TEV.

En este nuevo análisis de los estudios JUPITER y HOPE-3 (N = 30,507), se evaluaron los posibles beneficios de la rosuvastatina para reducir el riesgo de TEV. Utilizando datos de participantes individuales, se realizó un metanálisis. La mediana de seguimiento fue de 3,62 años, 1,92 años en JUPITER y 5,6 años en HOPE-3. Todos los participantes estaban libres de ASCVD cuando fueron reclutados para los estudios., pero tenían un riesgo CV intermedio. En ambos ensayos, los participantes se asignaron al azar para recibir rosuvastatina o un placebo equivalente. El resultado primario fue TEV durante el seguimiento, definido como trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Se examinaron las asociaciones entre rosuvastatina y TEV en la cohorte agrupada general, y las subpoblaciones se estratificaron por factores de riesgo demográfico (es decir, edad y sexo), factores de riesgo de ECV (es decir, obesidad, tabaquismo, niveles de lípidos, niveles de presión arterial y nivel de proteína C reactiva) y antecedentes de cáncer. La edad media fue de 65.96 (DE 7,19) años, y 17,832 (58.45%) eran hombres y 5,434 (17.82%) eran fumadores, y la mediana del nivel de PCR fue de 3.4 (IQR 2.1–6.0) mg/L. Hubo 139 eventos de TEV. En la cohorte agrupada, la rosuvastatina se asoció con una gran reducción proporcional del riesgo de TEV (HR 0.53; IC del 95%: 0.37 a 0.75). No se observaron interacciones significativas entre el tratamiento con rosuvastatina y el riesgo de TEV en las subpoblaciones estratificadas por factores demográficos, de riesgo de ECV o antecedentes de cáncer (valores de P para interacciones > 0.05 para todos los subgrupos).

En conclusión, la rosuvastatina se asocia con una reducción proporcional del 47% en el riesgo de TEV, y su efecto es consistente tanto en presencia como en ausencia de factores de riesgo clínicos relacionados con TEV.

HIJ-PROPER Study: Se observó beneficio de la adición de ezetimiba cuando el c-LDL basal >131 mg/dL

Im J, Kawada-Watanabe E, Yamaguchi J, Arashi H, Otsuki H, Matsui Y, et al. Baseline low-density lipoprotein cholesterol predicts the benefit of adding ezetimibe on statin in statin-naïve acute coronary syndrome. *Scientific reports* 2021; 11:7480. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33820931>



El objetivo fue evaluar el efecto del C-LDL basal en los resultados de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) que reciben monoterapia con pitavastatina o la combinación de pitavastatina + ezetimiba.

El estudio HIJ-PROPER fue un ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, abierto y ciego que comparó el tratamiento intensivo de reducción de lípidos, con el objetivo de alcanzar un C-LDL <70 mg/dL (pitavastatina + ezetimiba) frente a la estrategia estándar de reducción de lípidos un objetivo de C-LDL de 90-100 mg/dL (monoterapia con pitavastatina), en 1,739 pacientes japoneses con SCA. Los participantes que nunca habían recibido estatinas (n = 1,429) se dividieron en dos grupos según el nivel medio de C-LDL (131 mg/dL) en el momento de la inscripción. El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal, angina inestable y revascularización coronaria inducida por isquemia. La media de seguimiento fue de 3.2 años.

En el grupo <131 mg/dL (n = 686), los cambios en el C-LDL fueron - 34.0% y - 49. P <0.0001), respectivamente; en el grupo ≥ 131 mg/dL (n = 743), los cambios en el C-LDL fueron - 42,9% y - 56,4% (P <0.0001, respectivamente. Los análisis de Kaplan-Meier revelaron que el criterio de valoración principal no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento para el grupo <131 mg/dL, sin embargo, fue significativamente menor en los pacientes tratados con pitavastatina + ezetimiba en el grupo ≥ 131 mg/dL (razon de riesgo = 0.72, IC del 95% = 0.56-0.91, p = 0.007, p valor de interacción = 0.012). Los pacientes con SCA no tratados previamente con estatinas con C-LDL basal <131 mg/dL no se beneficiaron clínicamente con pitavastatina + ezetimiba, mientras que los pacientes con LDL-C basal ≥ 131 mg / dL tratados con pitavastatina + ezetimiba mostraron mejores resultados clínicos que aquellos tratados con pitavastatina monoterapia.

Los autores concluyeron que solo los pacientes japoneses con SCA con un C-LDL >130 mg/dL se beneficiaron al agregar ezetimiba a la pitavastatina y alcanzar un objetivo de C-LDL <70 mg/dL.

Se necesita un tratamiento hipolipemiante personalizado para pacientes que han sufrido un infarto de miocardio para mejorar los resultados

Ahrens I, Khachatryan A, Monga B, Dornstauder E & Sidelnikovet E. **Association of Treatment Intensity and Adherence to Lipid-Lowering Therapy with Major Adverse Cardiovascular Events Among Post-MI Patients in Germany.** *Adv Ther* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33830461>

Con frecuencia, no se alcanzan los objetivos de C-LDL recomendados por las guías. Los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (IM) tienen un riesgo muy alto de sufrir eventos cardiovasculares posteriores. Este estudio evaluó la asociación de la intensidad del tratamiento y la adherencia a las terapias hipolipemiantes (LLT) con los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) entre los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio en Alemania.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos de declaraciones de salud en Alemania (2010-2015). Se incluyeron pacientes ≥ 18 años, con antecedentes de IM y que iniciaron un LLT (estatina y/o ezetimiba), entre 2011 y 2013. El período de seguimiento se inició 1 año después de la prescripción del segundo LLT y continuó hasta MACE, o muerte por cualquier causa al 31 de diciembre de 2015. La intensidad del tratamiento se clasificó en función de la reducción esperada del C-LDL; la adherencia se midió por la proporción de días cubiertos utilizando datos de prescripción. Se creó una variable combinada de intensidad ajustada a la adherencia multiplicando la intensidad y la adherencia. Usaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para controlar la edad, el sexo, el índice de comorbilidad de Charlson y otros factores de riesgo CV al inicio del estudio.

Incluyeron un total de 14,944 pacientes. La edad media fue 66.7 (DE = 13.0) años; El 68.7% de los pacientes eran hombres. Cada aumento del 10% en la intensidad del tratamiento, la adherencia o la intensidad ajustada por la adherencia se asoció con una disminución en el riesgo de MACE del 17% (HR = 0.83, IC del 95%: 0.79 a

0.87), 5% (HR = 0.95, 95% IC 0.94-0.97) y 14% (HR = 0.86, IC 95% 0.83-0.90), respectivamente.

Una mayor intensidad de tratamiento y/o adherencia de LLT se asoció con un riesgo significativamente menor de MACE en pacientes post-infarto de miocardio. Las estrategias para adaptar la intensidad a los perfiles de los pacientes y mejorar la adherencia podrían reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.

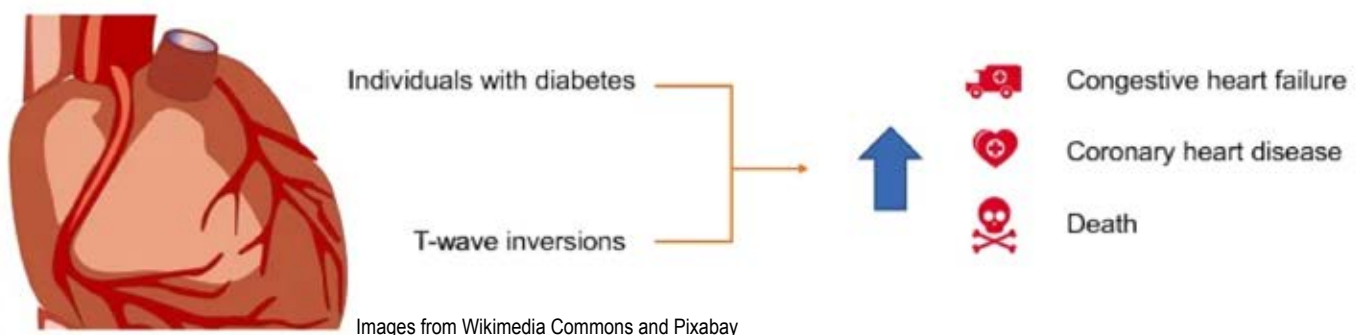
Sobre la base de estos hallazgos, los autores sugirieron que las estrategias futuras para reducir el riesgo de ECV deberían adaptarse a los perfiles de pacientes posteriores al infarto de miocardio para mejorar los resultados.

PUNTOS CLAVE

- Pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (IM) tienen un riesgo muy alto de eventos cardiovasculares posteriores.
- Terapia adecuada para reducir los lípidos (LLT) ayuda a prevenir tales eventos.
- En pacientes con antecedentes de IM que inició un LLT (estatina y/o ezetimiba), cada aumento del 10% en la intensidad del tratamiento, adherencia o intensidad ajustada a la adherencia se asocia con una disminución en el riesgo de graves efectos adversos CV (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte) del 17% (HR = 0.83, IC del 95% 0.79-0.87), 5% (HR = 0.95, IC del 95% 0.94-0.97) y 14% (HR = 0.86, IC del 95% 0.83-0.90), respectivamente.
- Mayor intensidad de tratamiento y/o la adherencia al LLT se asoció con riesgo significativamente menor de efectos adversos importantes CV en pacientes post-IM.

Asociación de anomalías de la onda T con eventos cardiovasculares importantes en pacientes con diabetes

Mould SJ, Soliman EZ, Bertoni AG, Bhave PD, Yeboah J & Singleton MJ. **Association of T-wave abnormalities with major cardiovascular events in diabetes: the ACCORD trial** *Diabetologia* 2021; 64: 504-511



Las anomalías de la onda T (TWA) se encuentran a menudo en el ECG y significan una repolarización ventricular anormal. Si bien se ha demostrado que la TWA está asociada con la aterosclerosis subclínica, la relación entre la TWA y los puntos finales cardiovasculares duros es menos clara y puede diferir en la presencia

de diabetes, por lo que buscamos explorar estas asociaciones en los participantes de Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) ensayo.

Los TWA se definieron operativamente como la presencia de los Códigos 5-1 a 5-4 de Minnesota en cualquier distribución de derivaciones. Se construyeron modelos

de riesgos proporcionales de Cox multivariantes para examinar las relaciones entre TWA y eventos cardiovasculares clínicos. Los análisis secundarios exploraron los riesgos conferidos por TWA mayor vs menor, efectos diferenciales de TWA por localización anatómica (distribuciones de derivación anterolateral, inferior o anterior)

y diferentes asociaciones en aquellos con o sin ECV prevalente.

Entre 8,176 participantes elegibles (media 62.1 ± 6.3 DE años, 61.4% hombres), hubo 3,759 eventos CV, incluidas 1,430 muertes (473 de etiología CV), 474 eventos de insuficiencia cardíaca, 1,452 eventos de cardiopatía coronaria graves y 403 accidentes cerebrovasculares. Los participantes con TWA tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR 1.45 [IC 95% 1.30, 1.62], $p < 0.0001$), mortalidad CV (HR 1.93 [1.59, 2.34], $p = 0.0001$), insuficiencia cardíaca congestiva (HR 2.04 [1.69, 2.48], $p < 0.0001$) y cardiopatía coronaria mayor (HR 1.40 [1.26, 1.57], $p < 0.0001$), pero sin aumento del riesgo de accidente cerebrovascular (HR 0.99 [0.80, 1.23], $p = 0.95$). El TWA mayor confería un riesgo mayor que el TWA menor. Cuando se agregaron TWA al

motor de riesgo del Estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido, hubo una mejor discriminación para los eventos de cardiopatía coronaria incidentes, pero solo para aquellos con ECV prevalente (área bajo la curva característica operativa del receptor 0.5744 y 0.6030 con $p = 0.0067$). Agregar TWA al motor de riesgo produjo mejoras en la reclasificación que fueron de mayor magnitud en aquellos con ECV prevalente (mejora neta en la reclasificación [NRI] 0.24 [IC del 95%: 0.16; 0.32] en aquellos con ECV prevalente, NRI 0.14 [IC del 95%: 0.07; 0.22] en aquellos sin ECV prevalente).

En conclusión, la presencia y la magnitud de TWA se asocian con un mayor riesgo de eventos CV clínicos y mortalidad en personas con diabetes y pueden tener valor para refinar el riesgo, particularmente en aquellos con ECV prevalente.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio evaluó la asociación entre las anomalías de la onda T (TWA) y los criterios de valoración CV entre las personas con diabetes que participaron en el ensayo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD). Entre 8,179 participantes elegibles, los TWA se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR, 1.45), mortalidad CV (HR, 1.93), insuficiencia cardíaca congestiva (HR, 2.04) y enfermedad de las arterias coronarias mayores (HR, 1.40).
- La presencia de TWA se asoció con resultados CV duros entre las personas con diabetes. Aunque los TWA son comunes y a menudo inespecíficos, su presencia puede reflejar una enfermedad CV subclínica entre las personas con diabetes.

Aterosclerosis subclínica y metabolismo cerebral

Cortes-Canteli M, Gispert JD, Salvadó G, Toribio-Fernandez R, Tristão-Pereira C, Falcon C, et al. **Subclinical Atherosclerosis and Brain Metabolism in Middle-Aged Individuals: The PESA Study.** *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb, 77 (7) 888–898

La aterosclerosis se ha relacionado con el deterioro cognitivo en la vejez; sin embargo, el impacto de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y la aterosclerosis subclínica sobre el metabolismo cerebral en etapas tempranas permanece sin explorar.

Este estudio buscó determinar la asociación entre el metabolismo cerebral, la aterosclerosis subclínica y los FRCV en individuos asintomáticos de mediana edad.

Este estudio incluyó a 547 participantes asintomáticos de mediana edad (50 ± 4 años, 82% hombres) del estudio PESA (Progresión de la aterosclerosis subclínica temprana) con evidencia de aterosclerosis subclínica. Los participantes se sometieron a tomografía por emisión de positrones con 18 F-fluorodesoxiglucosa (FDG). Se utilizaron análisis de captación global de FDG y vóxeles para evaluar las asociaciones del metabolismo cerebral con los FRCV y la carga de placa aterosclerótica en carótidas y femorales evaluadas mediante ecografía vascular tridimensional.

La captación global de FDG mostró una correlación inversa con la puntuación de riesgo de Framingham (FRS) a 30 años ($\beta = -0.15$, $p < 0.001$). Esta asociación se debió principalmente a la presencia de hipertensión ($d = 0.36$, $p < 0.001$). La carga de placa carotídea se asoció inversamente con la captación global de FDG en el cerebro ($\beta = -0.16$, $p < 0.001$), incluso después de ajustar por FRS a 30 años. Los enfoques basados en vóxeles revelaron que las áreas cerebrales más fuertemente afectadas por el hipometabolismo en asociación con FRS de 30 años, hipertensión y carga de placa carotídea fueron las regio-

nes parietotemporales (circunvoluciones temporales angulares, supramarginales e inferior / media) y la circunvolución cingulada.

En conclusión, en individuos asintomáticos de mediana edad, el riesgo cardiovascular se asocia con el hipometabolismo cerebral, siendo la hipertensión el FRCV modificable que muestra la asociación más fuerte. La carga de placa carotídea subclínica también está relacionada con un metabolismo cerebral re-



ducido independientemente de los FRCV. Las áreas cerebrales que muestran hipometabolismo incluyen aquellas que se sabe que están afectadas por la demencia. Estos datos refuerzan la necesidad de controlar los FRCV en una etapa temprana de la vida para reducir potencialmente la vulnerabilidad de la mediana edad del cerebro a la disfunción cognitiva futura.

Resultados de uso de estatinas antes del ictus isquémico relacionado con la FA se asoció con una mejoría

Lu T, Yang X, Cai Y, Xie C, Zhang B. **Prestroke Statins Improve Prognosis of Atrial Fibrillation-Associated Stroke through Increasing Suppressor of Cytokine Signaling-3 Levels.** *European neurology* 2021;1-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33684912>



El infarto cerebral asociado con la fibrilación auricular (FA) tiene tasas de mortalidad y morbilidad relativamente más altas que otros tipos de accidente cerebrovascular. Las estatinas se recetan comúnmente a pacientes con ictus. Sin embargo, el uso de estatinas en el accidente cerebrovascular relacionado con la FA, especialmente antes del accidente cerebrovascular, no ha sido bien estudiado. Este ensayo tuvo como objetivo investigar si el uso de estatinas antes del accidente cerebrovascular podría mejorar los resultados clínicos en pacientes con ictus isquémico agudo (AIS) relacionado con la FA y su mecanismo.

Este estudio prospectivo reclutó a 453 pacientes con AIS asociado a FA de 4 centros médicos y los dividió en 2 grupos según el uso de estatinas antes del episodio de accidente cerebrovascular. Todos los pacientes recibieron exámenes clínicos completos, incluida la monitorización con electrocardiograma Holter de 72 h, y fueron seguidos durante 3 meses. Los niveles plasmáticos de supresor de citoquinas señalización-3 (SOCS-3) y metaloproteína de matriz-9 (MMP-9) se midieron mediante ELISA en la admisión y los días 3 y 7 después de la inscripción. Los criterios de valoración fueron muerte, discapacidad grave (puntuación de la escala de Rankin modificada ≥ 3) y resultado combinado (muerte / discapacidad grave) 3 meses después del episodio de AIS.

Los niveles plasmáticos de SOCS-3 aumentaron significativamente y los niveles de MMP-9 disminuyeron en los pacientes del grupo de estatinas antes del ictus al momento de la admisión al hospital y los días 3 y 7 después de la inscripción ($p < 0.001$). Además, nuestros datos sugirieron que los niveles basales de SOCS-3 en plasma se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad a los 3 meses (razón de posibilidades ajustada [OR], 1.012; IC del 95%, 1.006-1.018; $p < 0.001$) y mayor discapacidad (OR ajustado, 1.013; IC del 95%, 1.007-1.02; $p < 0.001$). De manera similar, los niveles plasmáticos de MMP-9 iniciales también se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad a los 3 meses (OR ajustado, 1.037; IC del 95%, 1.022-1.053; $p < 0.001$) y discapacidad mayor (OR ajustado, 1.038; IC del 95%, 1.022-1.55; $p < 0.001$).

En conclusión, estos datos sugirieron que el uso de estatinas antes del ictus mejoró los resultados clínicos en pacientes con AIS con FA al regular al alza el nivel de SOCS-3 y reducir el nivel de MMP-9 en plasma.

Terapia antiplaquetaria dual versus aspirina en el accidente cerebrovascular o AIT

Bhatia K, Jain V, Aggarwal D, Vaduganathan M, Arora S, Hussain Z, et al. **Dual Antiplatelet Therapy Versus Aspirin in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** *Stroke* 2021;Apr 27:[Epub ahead of print].



Es la monoterapia antiplaquetaria o la terapia antiplaquetaria dual (DAPT) mejor a corto plazo después de un accidente cerebrovascular isquémico agudo leve o un accidente isquémico transitorio (AIT)?

Este es un metanálisis de ensayos que asignaron al azar a pacientes adultos con accidente cerebrovascular agudo o AIT para recibir monoterapia antiplaquetaria o DAPT con aspirina y un inhibidor de P2Y12 iniciado dentro de las 24 horas posteriores al inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular. Los pacientes no se incluyeron si recibieron activador del plasminógeno tisular por vía intravenosa o si se planificó una trombectomía mecánica. El resultado primario de interés fue el accidente cerebrovascular hemorrágico o isquémico.

En el metanálisis se incluyeron cuatro ensayos controlados aleatorios con un total de 21,459 pacientes. Tres ensayos (FASTER, CHANCE y POINT) compararon aspirina con DAPT con clopidogrel y aspirina. Un ensayo (THALES) comparó aspirina con DAPT con ticagrelor y aspirina. La duración de la DAPT osciló entre 21 y 90 días. En comparación con la monoterapia con aspirina, los pacientes tratados con DAPT tenían un riesgo menor de accidente cerebrovascular recurrente (riesgo relativo [RR], 0.76; IC del 95%, 0.68-0.83), pero un riesgo mayor de hemorragia mayor (RR, 2.22; IC del 95%, 1.14-4.34). No se observaron diferencias en la mortalidad por todas las causas entre los dos grupos.

En conclusión, en este metanálisis de cuatro ensayos relevantes, el TAPD a corto plazo se asoció con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular recurrente (isquémico o hemorrágico) en comparación con la monoterapia con aspirina. Si bien el DAPT se asoció con un mayor riesgo de hemorragia mayor, no se observaron diferencias en la muerte entre los dos grupos.

PERSPECTIVA:

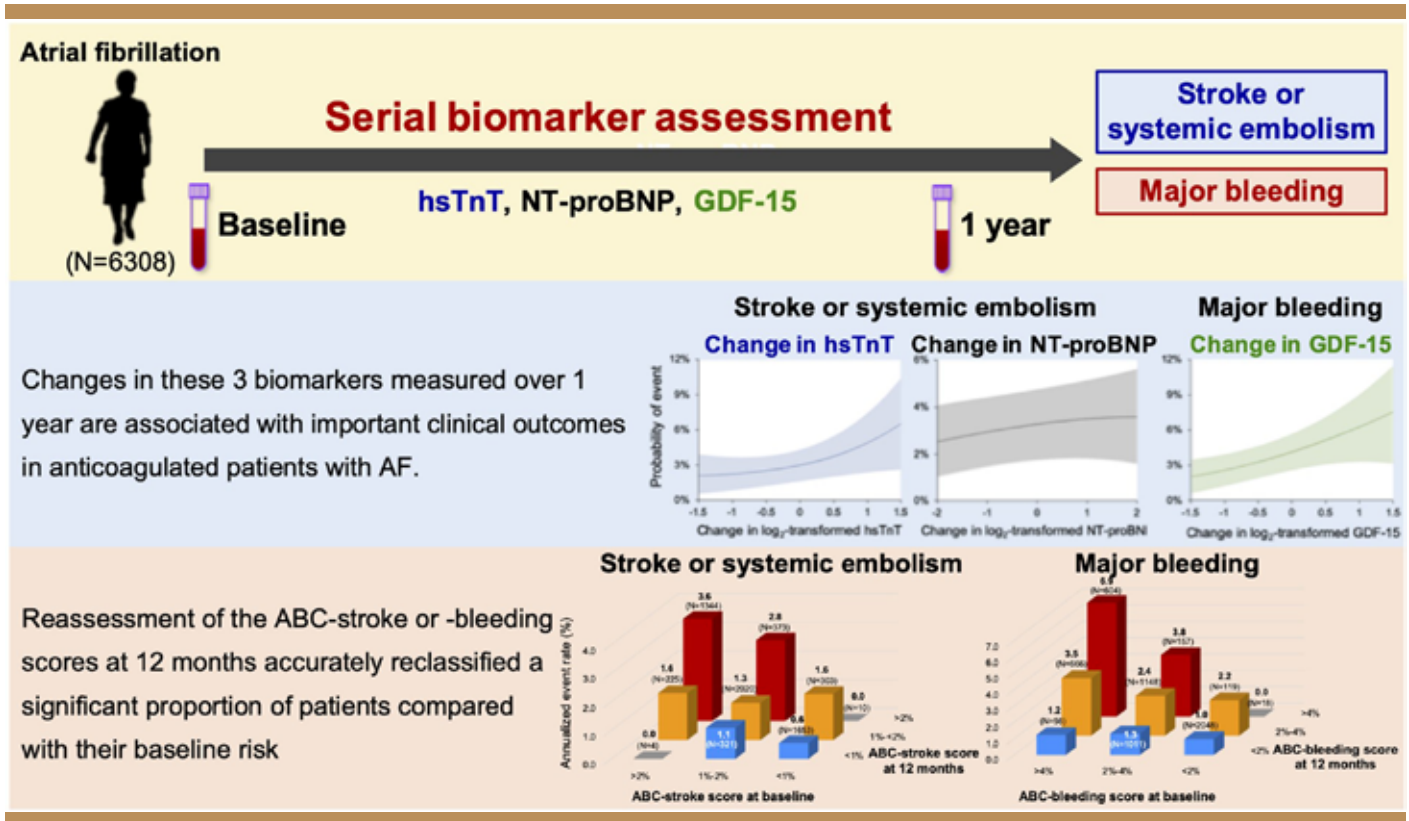
Sobre la base de los resultados positivos del ensayo CHANCE en 2013 y del ensayo POINT en 2018, la comunidad de accidentes cerebrovasculares ha adoptado en gran medida el uso concordante con las pautas de DAPT con aspirina y clopidogrel durante 21 días después de un accidente cerebrovascular leve o un AIT de alto riesgo. No está claro si el tratamiento a corto plazo con aspirina y clopidogrel o el tratamiento a corto plazo con aspirina y ticagrelor es superior. El ensayo CHANCE 2 se está inscribiendo actualmente y comparará los dos enfoques.

PARA TOMAR EN CUENTA

- Si bien no se recomienda la terapia antiplaquetaria dual a largo plazo (DAPT) después de un accidente cerebrovascular, los ensayos controlados aleatorios recientes han sugerido un papel para el DAPT a corto plazo con aspirina y clopidogrel después de un accidente cerebrovascular.
- En este metanálisis de cuatro ensayos relevantes, el TAPD a corto plazo se asoció con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular recurrente (hemorrágico o isquémico) en comparación con la monoterapia con aspirina.
- No está claro si el tratamiento a corto plazo con aspirina más clopidogrel o el tratamiento a corto plazo con aspirina más ticagrelor es superior.

Evaluación seriada de biomarcadores y riesgo de accidente cerebrovascular o embolia sistémica y hemorragia en la fibrilación auricular

Oyama K, Giugliano RP, Berg DD, Ruff CT, Jarolim P, Tang M, et al. **Show more Serial assessment of biomarkers and the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial**
European Heart Journal, 2021 ehab141, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab141>



Investigaron si los pacientes con fibrilación auricular (FA) demuestran cambios detectables en los biomarcadores, incluida la troponina T de alta sensibilidad (hsTnT), el péptido natriurético de tipo B N-terminal (NT-proBNP) y el factor de diferenciación del crecimiento 15 (GDF-15), durante 12 meses y si dichos cambios desde el inicio hasta los 12 meses están asociados con el riesgo subsiguiente de accidente cerebrovascular o eventos embólicos sistémicos (S / SEE) y hemorragia.

El ENGAGE AF-TIMI 48 fue un ensayo aleatorizado del inhibidor oral del factor Xa edoxabán en pacientes con FA y una puntuación CHADS2 de ≥ 2 . Realizaron un estudio prospectivo de biomarcadores en 6,308 pacientes, analizando hsTnT, NT-proBNP y GDF-15 al inicio del estudio y a los 12 meses. La hsTnT fue dinámica en el 46.9% (cambio ≥ 2 ng/L), NT-proBNP en el 51.9% (cambio ≥ 200 pg/mL), GDF-15 en el 45.6% (cambio ≥ 300 pg/mL) durante 12 meses. En un modelo de regresión de Cox, los cambios ascendentes en hsTnT y NT-proBNP transformados en log2 se asociaron con un mayor riesgo de S/SEE [(adj-HR) 1.74; IC del 95% 1.36-2.23 y HR adjunto 1.27; 95% CI 1.07-1.50, respectivamente] y GDF-15 transformado log2 con sangrado (adj-HR 1.40; 95% CI 1.02-1.92). Reevaluación del ictus ABC (edad, ictus previo/accidente isquémico transitorio, hsTnT y NT-proBNP) y hemorragia ABC (edad, sangrado previo, hemoglobina, hsTnT y GDF-15) las puntuaciones de riesgo a los 12 meses reclasificaron con precisión una proporción signifi-

cativa de pacientes en comparación con su riesgo inicial [mejora de reclasificación neta (NRI) 0.50; IC del 95%: 0.36-0.65; NRI 0.42; IC del 95%: 0.33-0.51, respectivamente].

En conclusión, la evaluación seriada de hsTnT, NT-proBNP y GDF-15 reveló que una proporción sustancial de pacientes con FA tenía valores dinámicos. Los mayores aumentos de estos biomarcadores medidos durante 1 año se asocian con resultados clínicos importantes en pacientes anticoagulados con FA.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio utilizó datos del ensayo ENGAGE AF-TIMI 48 multinacional, aleatorizado y doble ciego para evaluar los cambios en los biomarcadores en 6,308 pacientes con fibrilación auricular (FA) y la relación entre los cambios observados y el riesgo de accidente cerebrovascular. Durante el seguimiento de 12 meses, hubo incrementos del 51.9%, 46.9% y 45.6% en NT-proBNP, hsTnT y GDF-15, respectivamente. Tanto HsTnT como NT-proBNP se asociaron con aumentos significativos en el riesgo de accidente cerebrovascular o eventos embólicos sistémicos (aHR, 1,74).
- Con base en estos hallazgos, los pacientes anticoagulados con FA pueden tener biomarcadores dinámicos y los cambios en estos biomarcadores pueden ser útiles para identificar a los pacientes con riesgo elevado de accidente cerebrovascular o eventos embólicos sistémicos.



Fármacos antihipertensivos para la prevención secundaria después de un accidente cerebrovascular isquémico o AIT

Boncoraglio GB, Del Giovane C, Tramacere I. **Antihypertensive Drugs for Secondary Prevention After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Systematic Review and Meta-Analysis** *Stroke* 27 Apr 2021 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031945> Stroke.:0:STROKEAHA.120. 031 945

Aproximadamente el 30% de los accidentes cerebrovasculares isquémicos ocurren después de un accidente cerebrovascular previo o un ataque isquémico transitorio. La hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo mejor establecidos para el primer accidente cerebrovascular y el accidente cerebrovascular recurrente, tanto isquémico como hemorrágico. Las pautas para la prevención secundaria del accidente cerebrovascular isquémico apoyan el uso de fármacos que reducen la presión arterial (PA) en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, la evidencia de estas recomendaciones proviene de metanálisis que incluyeron pacientes con accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico, mientras que estas 2 condiciones difieren cuantitativamente en varios aspectos. Con esta revisión sistemática y metanálisis, el objetivo fue resumir la evidencia actual sobre los fármacos reductores de la PA para la prevención secundaria en pacientes con ictus isquémico o accidente isquémico transitorio.

Realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados hasta el 31 de enero de 2020. Incluyeron ensayos controlados aleatorios que compararon cualquier fármaco reductor de la PA específico, como monoterapia o combinación, con un control u otro fármaco reductor de la PA.

En el metanálisis se incluyeron ocho estudios que inscribieron a 33,774 pacientes con ictus isquémico o accidente isquémico transitorio. El seguimiento medio fue de 25 meses (rango, 3-48). Las pruebas de calidad moderada indicaron que se produjo un accidente cerebrovascular posterior en el 7.9% (isquémico en el 7.4% o hemorrágico en el 0.6%) de los pacientes que

tomaban cualquier tipo de fármaco reductor de la PA en comparación con el 9.7% de los pacientes que tomaban placebo (odds ratio, 0.79 [95% IC, 0.66-0.94]; diferencia de riesgo absoluto, -1.9% [IC del 95%, -3.1% a -0.5%]). La evidencia de calidad moderada indicó que la mortalidad ocurrió de manera similar en los pacientes que tomaban cualquier tipo de tratamiento para reducir la PA en comparación con placebo, con un riesgo absoluto del 7.3% y 7.9%, respectivamente (razón de posibilidades, 1.01 [IC del 95%, 0.92-1.10]; diferencia de riesgo absoluto, 0.1% [IC del 95%, -0.6% a 0.7%]).

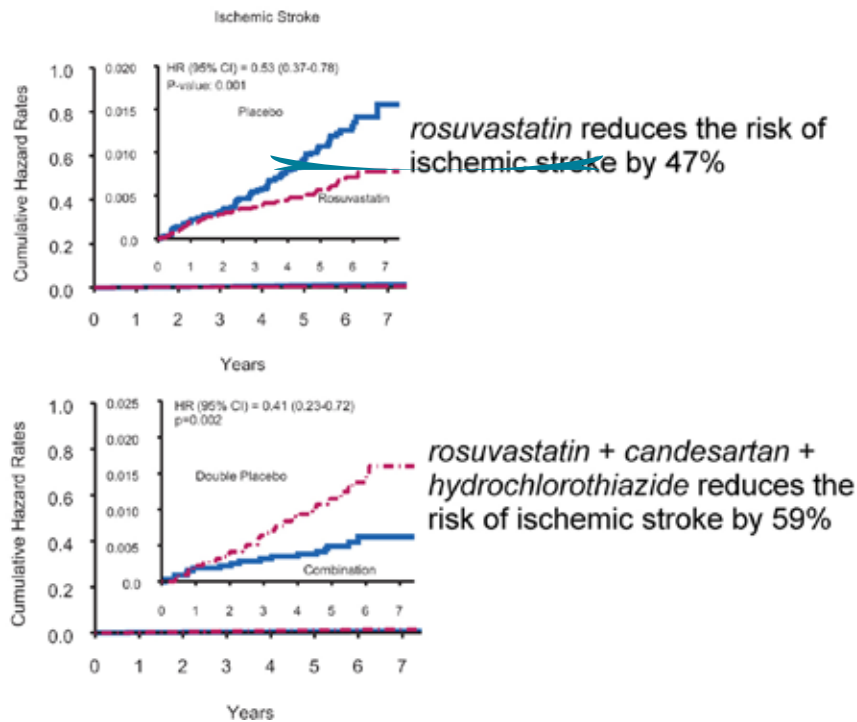
En conclusión, el uso de fármacos para reducir la PA en pacientes con ictus isquémico o accidente isquémico transitorio se asocia con una reducción del riesgo de accidente cerebrovascular del 1.9%, pero no afecta el riesgo de mortalidad por todas las causas.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este metanálisis de ensayos controlados aleatorios evaluaron los resultados de la terapia antihipertensiva para la prevención secundaria después de un ataque isquémico transitorio (AIT) o un ictus isquémico. Se incluyó en el estudio a un total de 33,774 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico o AIT. Se produjo un accidente cerebrovascular posterior en el 7.9% de los pacientes que tomaban cualquier tipo de fármaco para reducir la PA frente al 9.7% de los pacientes que tomaban placebo (OR, 0.79). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad general.
- Este gran metanálisis muestra que la terapia antihipertensiva se asocia con una pequeña reducción en el riesgo de eventos posteriores en pacientes con AIT o ictus isquémico.



For those at intermediate risk of cardiovascular disease, 5.5 years of treatment with:



Prevención primaria de accidentes cerebrovasculares con presión arterial y terapia con estatinas

Bosch J, Lonn EM, Dagenais GR, Gao P, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, et al. Antihypertensives and Statin Therapy for Primary Stroke Prevention: A Secondary Analysis of the HOPE-3 Trial Stroke 2021 May 14; [EPub Ahead of Print].

El ensayo HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation-3) encontró que la terapia antihipertensiva combinada con una estatina redujo el primer accidente cerebrovascular entre las personas con riesgo cardiovascular intermedio. Ahora presentan análisis secundarios de los resultados del ictus por subtipo de ictus, predictores y efectos del tratamiento en subgrupos clave.

Utilizaron un diseño factorial de 2 por 2, 12,705 participantes de 21 países con factores de riesgo vascular pero sin enfermedad CV manifiesta se asignaron al azar a candesartán 16 mg más hidroclorotiazida 12,5 mg al día o placebo y a rosuvastatina 10 mg al día o placebo. Se evaluó el efecto de las intervenciones sobre los subtipos de accidentes cerebrovasculares.

Los participantes tenían 66 años y el 46% eran mujeres. La PA inicial (138/82 mmHg) se redujo en 6.0/ 3.0 mm Hg y el LDL-C (colesterol de lipoproteínas de baja densidad; 3.3 mmol/L) se redujo en 0.90 mmol/L con el tratamiento activo. Durante 5.6 años de seguimiento se produjeron 169 accidentes cerebrovasculares (117 isquémicos, 29 hemorrágicos, 23 indeterminados). La disminu-

nución de la PA no redujo significativamente el accidente cerebrovascular ([HR], 0.80 [IC del 95%, 0.59-1.08]), accidente cerebrovascular isquémico (HR, 0.80 [IC del 95%, 0.55-1.15]), ictus hemorrágico (HR, 0.71 [IC del 95%, 0.34-1.48]), o accidentes cerebrovasculares de origen indeterminado (HR, 0.92 [IC del 95%, 0.41-2.08]). La rosuvastatina redujo significativamente los accidentes cerebrovasculares (HR, 0.70 [IC del 95%, 0.52-0.95]), con reducciones principalmente en los ictus isquémicos (HR, 0.53 [IC del 95%, 0.37-0.78]) pero no afectó significativamente a los hemorrágicos (HR, 1.22 [IC del 95%, 0.59-2.54]) o ictus de origen indeterminado (HR, 1.29 [IC 95%, 0.57-2.95]). La combinación de ambas intervenciones en comparación con placebo doble redujo sustancial y significativamente los accidentes cerebrovasculares (HR, 0.56 [IC del 95%, 0.36-0.87]) y los accidentes cerebrovasculares isquémicos (HR, 0.41 [IC del 95%, 0.23-0.72]).

En conclusión, entre las personas con riesgo cardiovascular intermedio pero sin enfermedad CV manifiesta, la rosuvastatina 10 mg al día redujo significativamente el primer accidente cerebrovascular. La disminución

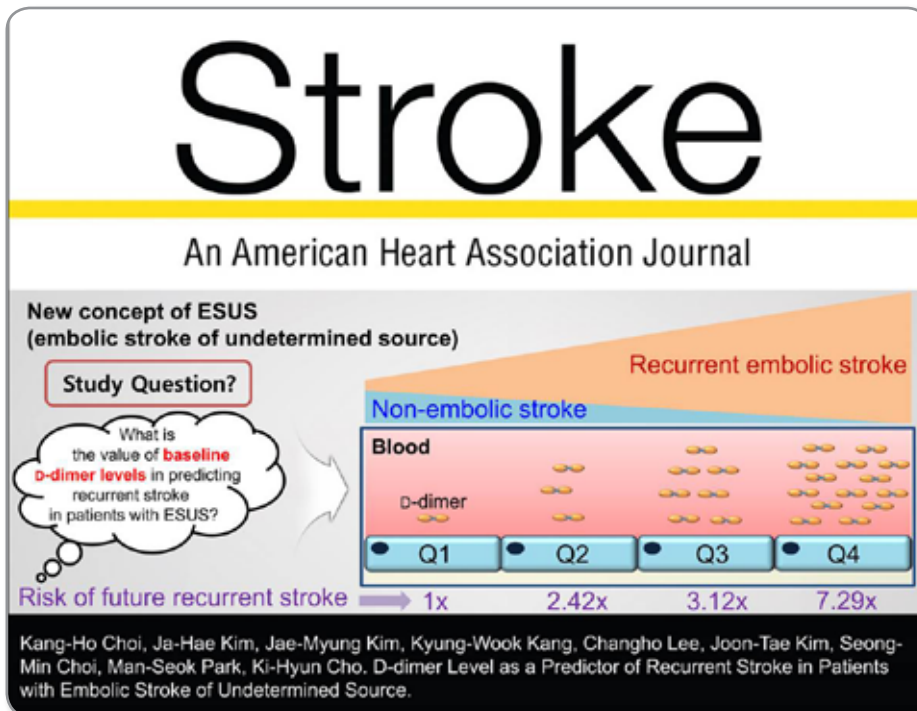
de la PA combinada con rosuvastatina redujo el ictus isquémico en un 59%. Ambas terapias son seguras y generalmente bien toleradas.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis secundario del ensayo aleatorizado HOPE-3, los investigadores evaluaron los resultados del accidente cerebrovascular por subtipo de ictus, predictores y efectos del tratamiento. Durante 5.6 años de seguimiento, el tratamiento de la PA se asoció con una reducción no significativa de accidentes cerebrovasculares, ictus isquémico, ictus hemorrágico e ictus de origen indeterminado. Sin embargo, la rosuvastatina redujo significativamente el accidente cerebrovascular, especialmente el ictus isquémico. La terapia combinada con antihipertensivos más estatinas se asoció con una reducción significativa aún mayor de los accidentes cerebrovasculares y los accidentes cerebrovasculares isquémicos.
- En este estudio, la estatina de intensidad moderada con y sin tratamiento antihipertensivo redujo significativamente el accidente cerebrovascular isquémico.

Dímero D como predictor de ictus recurrente en pacientes con ictus embólico de origen indeterminado

Choi KH, Kim JH, Kim JM, Kang KW, Lee C, Kim JT, et al. **D-Dimer Level as a Predictor of Recurrent Stroke in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source** *Stroke* 2021 May 11; [EPub Ahead of Print].



Este estudio tuvo como objetivo investigar el valor de los niveles de dímero D para predecir el accidente cerebrovascular recurrente en pacientes con ictus embólico de origen indeterminado. También evaluaron las causas subyacentes del accidente cerebrovascular recurrente según los niveles de dímero D.

Un total de 1,431 pacientes con fuente indeterminada se inscribieron en este estudio y se dividieron en cuartiles de acuerdo con sus niveles de dímero D en plasma de referencia. La medida de resultado primario fue la aparición de ictus recurrente (isquémico o hemorrágico) en el año siguiente al accidente cerebrovascular.

El riesgo de ictus recurrente aumentó significativamente con el aumento del cuartil del dímero D (rango logarítmico $P=0.001$). Los pacientes en los cuartiles de dímero D más altos tenían una mayor probabilidad de ictus embólico recurrente debido a fibrilación auricular encubierta, malignidad oculta o fuentes indeterminadas. La mayoría de los ictus recurrentes en Q3 y Q4 fueron embólicos,

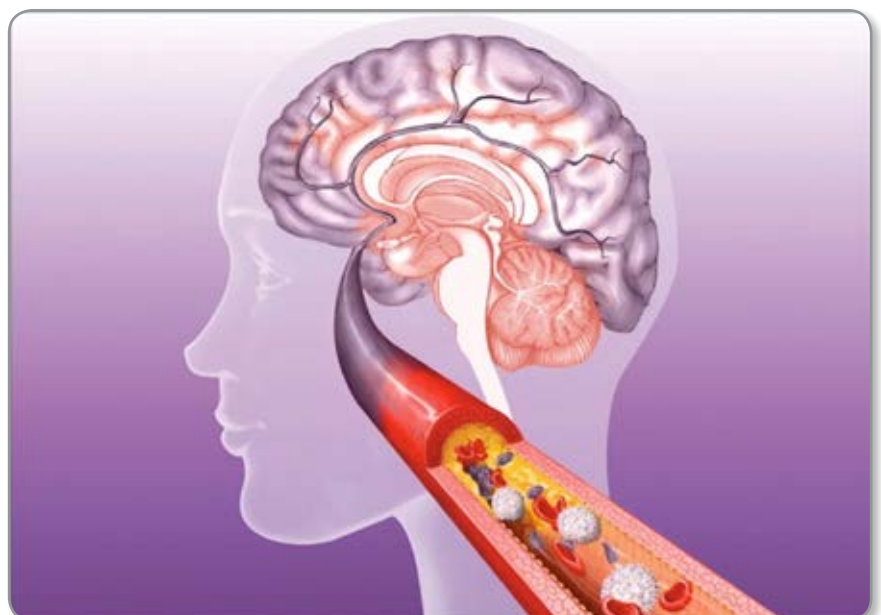
pero no en Q1 o Q2. El análisis multivariado reveló que los pacientes del tercer y cuarto trimestre tenían un riesgo significativamente mayor de ictus recurrente en comparación con los del primer trimestre (HR, 3.12 [IC del 95%, 1.07-9.07], $P=0.036$; HR, 7.29 [IC del 95%, 2.59-20.52], $P<0.001$, respectivamente; $P_{\text{trend}}<0.001$). Los análisis binarios mostraron una asociación significativa entre un nivel alto de dímero D por encima del rango normal y el riesgo de ictus recu-

rrente (HR, 2.48 [IC del 95%, 1.31-4.70], $P=0.005$). En los análisis de subgrupos, un nivel alto de dímero D se asoció con un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular recurrente en hombres que en mujeres ($p=0,039$).

En conclusión, estos hallazgos sugieren que los niveles de dímero D pueden ser un biomarcador de evaluación de riesgo útil para predecir el ictus recurrente, especialmente el accidente cerebrovascular isquémico embólico, en pacientes con origen indeterminado.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio prospectivo, los autores estudiaron la asociación de los niveles de dímero D con el ictus recurrente en pacientes con ictus embólico de origen indeterminado (ESU). Se inscribieron en el estudio un total de 1,431 pacientes. Los pacientes con niveles más altos de dímero D tenían una mayor probabilidad de ictus recurrente (CRI, 3.12; IC del 95%, 1.07-9.07; $P=0.036$).
- Este estudio encontró que el nivel de dímero D era un marcador de ictus recurrente dentro de 1 año de accidente cerebrovascular criptogénico.





Asociaciones metabólicamente saludables / no saludables de sobrepeso / obesidad con la incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) en mujeres posmenopáusicas

Cordola Hsu AR, Xie B, Peterson DV, LaMonte MJ, García L, Eaton CB, et al. **Metabolically Healthy/Unhealthy Overweight/Obesity Associations With Incident Heart Failure in Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative.** *Circ Heart Fail* 2021 Mar 29; [EPub Ahead of Print],

La obesidad se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca (IC); sin embargo, no se ha demostrado cómo se relacionan los grupos de peso metabólico con el riesgo de IC, especialmente en mujeres posmenopáusicas.

Se incluyeron 19,412 mujeres posmenopáusicas de 50 a 79 años sin enfermedad CV de la Women's Health Initiative. El peso normal se definió como un IMC $\geq 18,5$ y < 25 kg/m² y la circunferencia de la cintura < 88 cm y el sobrepeso / obesidad como un IMC ≥ 25 kg/m² o la circunferencia de la cintura ≥ 88 cm. Metabólicamente saludable se basó en < 2 y ≥ 2 rasgos cardiometabólicos no saludables: triglicéridos ≥ 150 mg/dL, PA sistólica ≥ 130 mmHg o PA diastólica ≥ 85 mmHg o medicación para la PA, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL o medicación de diabetes y C-HDL < 50 mg/dL. La regresión de Cox ajustada al factor de riesgo examinó las razones de riesgo (HR) para la incidencia de IC hospitalizada entre el peso normal metabólicamente saludable (referencia), el peso normal metabólicamente insalubre,

En esta muestra, 455 (2.34%) participantes experimentaron hospitalizaciones por IC durante un tiempo medio de seguimiento de 11.3 ± 1.1 años. En comparación con las personas con peso normal metabólicamente sanas, el riesgo de IC fue mayor en las personas con peso normal metabólicamente malsano (HR, 1.66 [IC del 95%, 1.01-2.72], $P = 0.045$) y en las personas con sobrepeso/obesidad metabólicamente malsanas (HR, 1.95 [IC 95% , 1.35-2.80], $P = 0.0004$), pero no individuos con sobrepeso /obesidad metabólicamente sanos (HR, 1.15 [IC 95%, 0.78-1.71], $P = 0.48$). La subdi-

visión del sobrepeso / obesidad en grupos separados mostró HR para obesos metabólicamente no saludables de 2.62 (IC del 95%, 1.80-3.83; $P < 0.0001$) y obesos metabólicamente sanos de 1.52 (IC del 95%, 0.98-2.35; $P = 0.06$).

En conclusión, el sobrepeso/obesidad metabólicamente insalubre y el peso normal metabólicamente insalubre se asocian con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca en mujeres posmenopáusicas.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio retrospectivo que analiza 19,412 mujeres posmenopáusicas sin enfermedad CV de la Women's Health Initiative fue diseñado para buscar la asociación de riesgo de insuficiencia cardíaca en mujeres posmenopáusicas con obesidad. En comparación con las personas metabólicamente sanas y de peso normal, el riesgo de insuficiencia cardíaca fue mayor en las personas con peso normal metabólicamente insalubres (HR, 1.66; $P = 0.045$) y las personas con sobrepeso/obesidad metabólicamente insalubres (HR, 1.95; $P = 0.0004$), pero no en individuos con sobrepeso u obesidad metabólicamente sanos (CRI, 1.15; $P = 0.48$). Cuando la cohorte se subdividió en grupos separados, se observó un aumento del riesgo en obesos metabólicamente no saludables (HR, 2.62; $P < 0.0001$) y en individuos obesos metabólicamente sanos (HR, 1.52; $P = 0.06$).
- Los autores sugieren que las mujeres posmenopáusicas con sobrepeso / obesidad metabólicamente insalubres y metabólicamente insalubres con peso normal tienen un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca.

Asociación entre obesidad en la mediana edad, enfermedad cerebrovascular y deterioro cognitivo

Morys F, Dadar M, Dagher A. **Association Between Mid-Life Obesity, Its Metabolic Consequences, Cerebrovascular Disease and Cognitive Decline.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021 Mar 02; [Epub Ahead of Print].

La obesidad crónica se asocia con varias complicaciones, que incluyen deterioro cognitivo y demencia. Sin embargo, tenemos un conocimiento parcial de los mecanismos que relacionan la obesidad con el daño del sistema nervioso central. Entre los mecanismos candidatos se encuentran otros elementos del síndrome metabólico asociado a la obesidad, como la hipertensión, la dislipidemia y la diabetes, pero también la inflamación sistémica. Si bien se han realizado varios estudios de neuroimagen que relacionan la adiposidad con los cambios en la morfometría del cerebro, hasta ahora no se ha realizado una investigación exhaustiva de la relación. El objetivo fue identificar vínculos entre adiposidad y disfunción cognitiva. Se trata de un estudio de cohorte observacional (UK Biobank) con un seguimiento de 8 años.

Más de 20,000 participantes, edad media 63 años. Solo se incluyeron los participantes con datos disponibles tanto en el momento inicial como en el de seguimiento. Las principales medidas fueron rendimiento cognitivo y variables mediadoras: hipertensión, diabetes, inflamación sistémica,

dislipidemia, medidas de materia gris y enfermedad cerebrovascular (volumen de hiperintensidades de materia blanca en la resonancia magnética).

Usando modelos de ecuaciones estructurales, encontraron que el IMC, la relación cintura-cadera y el porcentaje de grasa corporal se relacionaron positivamente con una mayor proteína C reactiva en plasma, dislipidemia, hipertensión y diabetes. A su vez, la hipertensión y la diabetes se relacionaron con la enfermedad cerebrovascular. Finalmente, la enfermedad cerebrovascular se asoció con un menor grosor y volumen cortical y un mayor volumen subcortical, pero también con déficits cognitivos (mayor p significativa $_{\text{corregida}} = 0,02$).

En conclusión, mostraron que la adiposidad está relacionada con la mala cognición, con las consecuencias metabólicas de la obesidad y la enfermedad cerebrovascular como mediadores potenciales. Los resultados tienen implicaciones clínicas, lo que respalda un papel para el manejo de la adiposidad en la prevención de la demencia en la vejez y el deterioro cognitivo.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Para evaluar las asociaciones entre la adiposidad y la disfunción cognitiva, los autores del estudio realizaron un modelo de ecuaciones estructurales de los datos de imágenes cerebrales de un estudio de cohorte observacional de adultos del Reino Unido ($n > 20,000$; edad media, 63 años; duración media del seguimiento antes de las imágenes cerebrales, 8 años). La relación cintura-cadera, el porcentaje de grasa corporal y el IMC se correlacionaron positivamente con la inflamación sistémica, la dislipidemia, la hipertensión y la diabetes, mientras que la hipertensión y la diabetes se correlacionaron positivamente con la enfermedad cerebrovascular. La presencia de enfermedad cerebrovascular se asoció con un menor grosor y volumen cortical, mayores volúmenes subcorticales y deterioro de la función cognitiva.
- La adiposidad puede contribuir al deterioro cognitivo en los adultos mayores; esta relación puede estar mediada por una enfermedad cerebrovascular

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

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

La evidencia científica
ES UN HECHO



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

● **Exclusiva e innovadora** forma farmacéutica
en Bolivia que garantiza **comodidad**
y **adherencia**.

● **Reduce el riesgo residual** aún
no cubierto.

● **Brinda mayor sobrevida**
Es un hecho...



Exclusivo Sistema Avanzado
de administración oral



La selección de medicamentos contra la obesidad basada en fenotipos mejora la pérdida de peso

Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A, et al. **Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic.** *Obesity* 2021 Apr 01;29(4):662-671

Se sabe poco sobre los predictores de la respuesta a las intervenciones contra la obesidad.

En 450 participantes con obesidad, se midieron la composición corporal, el gasto energético en reposo, la saciedad, la conducta alimentaria, el afecto y la actividad física mediante estudios y cuestionarios validados. Estas variables se utilizaron para clasificar los fenotipos de obesidad. Posteriormente, en un ensayo pragmático del mundo real de 12 meses realizado en un centro de control de peso, 312 pacientes fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento guiado por fenotipo o un tratamiento no guiado por fenotipo con medicamentos contra la obesidad: fentermina, fentermina / topiramato, bupropión / naltrexona, lorcaserina y liraglutida. El resultado primario fue la pérdida de peso a los 12 meses.

Se identificaron cuatro fenotipos de obesidad en 383 de 450 participantes (85%): cerebro hambriento (saciedad anormal), hambre emocional (alimentación hedónica), intestino hambriento (saciedad anormal) y combustión lenta (disminución de la tasa metabólica). En el 15% de los participantes, no se identificó ningún fenotipo. Se identificaron dos o más fenotipos en el 27% de los pacientes. En el ensayo clínico pragmático, el enfoque guiado por el fenotipo se asoció con una pérdida de peso 1.75 veces mayor después de 12 meses con una pérdida de peso media del 15.9% en comparación con el 9.0% en el grupo no guiado por el fenotipo (diferencia -6.9%

[95% IC -9.4% a -4.5%], $P < 0.001$), y la proporción de pacientes que perdieron >10% a los 12 meses fue del 79% en el grupo de tratamiento guiado por fenotipo en comparación con el 34% del grupo de tratamiento no guiado por fenotipo.

En conclusión, los fenotipos biológicos y conductuales aclaran la heterogeneidad de la obesidad humana y pueden dirigirse farmacológicamente para mejorar la pérdida de peso.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este ensayo clínico pragmático, los investigadores clasificaron a los pacientes que asistían a un centro de control de peso en 4 fenotipos de obesidad: cerebro hambriento, hambre emocional, intestino hambriento y combustión lenta. En total, 312 pacientes fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento guiado por fenotipo o un tratamiento no guiado por fenotipo con un medicamento contra la obesidad. Después de 12 meses de tratamiento, los pacientes que fueron asignados al tratamiento guiado por fenotipo tuvieron una pérdida de peso 1.75 veces mayor (pérdida de peso media, 15.9%) en comparación con los pacientes asignados al tratamiento no guiado (pérdida de peso media, 9%).
- Los resultados del estudio sugieren que la focalización farmacológica de los fenotipos de obesidad puede mejorar la pérdida de peso en pacientes con obesidad.

Morfología y función cardíacas en pacientes con obesidad mórbida y enfermedad hepática no alcohólica

Styczynski G, Kalinowski P, Michalowski Ł, Paluszkiwicz R, Ziarkiewicz-Wróbiewska B, Zieniewicz K, et al. **Cardiac Morphology, Function, and Hemodynamics in Patients With Morbid Obesity and Nonalcoholic Steatohepatitis** *J Am Heart Assoc* 2021 Apr 20;10(8):e017371,

Los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico muestran un mayor riesgo CV. La influencia adversa de las anomalías hepáticas sobre la función cardíaca se encuentra entre los muchos mecanismos postulados detrás de esta asociación. El objetivo del estudio fue evaluar la morfología y función cardíaca en pacientes con obesidad mórbida remitidos para cirugía bariátrica con biopsia hepática.

Evaluaron mediante ecocardiografía a 171 pacientes consecutivos sin enfermedad cardíaca conocida (media de edad 42 años [rango intercuartílico, 37-48], media del IMC 43,7 [rango intercuartílico, 41.0-47.5], 67% de mujeres. Según los resultados de la biopsia hepática, hubo 44 pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (NASH), 69 pacientes con esteatosis aislada y 58 pacientes sin esteatosis. Los pacientes con NASH mostraron signos de remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo y circulación hiperdinámica, incluido el diámetro diastólico final indexado del ventrículo izquierdo [cm/m²]: EHNA 1.87 [0.22]; esteatosis aislada 2.03 [0.33]; sin esteatosis 2.01 [0.19], $P = 0.001$; grosor relativo de la pared: EHNA 0.49 ± 0.05, esteatosis aislada 0.47 ± 0.06, sin esteatosis 0.46 ± 0.06, $P = 0.011$; índice cardíaco [L/m²]: NASH 3.05 ± 0.54, esteatosis aisla-

da 2.80 ± 0.44, sin esteatosis 2.79 ± 0.50, $p = 0.013$. Después del ajuste por sexo, edad, presión arterial y frecuencia cardíaca, la mayoría de las medidas de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, el tamaño de la aurícula izquierda, la función del ventrículo derecho y el tamaño del ventrículo derecho no difirieron entre los grupos.

En conclusión, en un grupo de pacientes con obesidad extrema, la EHNA se asoció con remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo y circulación hiperdinámica. El aumento del gasto cardíaco en la EHNA puede representar un factor de riesgo adicional para incidentes cardiovasculares en esta población.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- En una población de pacientes con obesidad mórbida derivados para cirugía bariátrica, la esteatohepatitis no alcohólica diagnosticada por biopsia hepática intraoperatoria se asoció con más avanzado remodelado concéntrico ventricular izquierdo e índice cardíaco superior en comparación con pacientes con simple esteatosis o sin esteatosis.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La circulación hiperdinámica en la esteatohepatitis no alcohólica puede representar

un mecanismo adicional del riesgo mayor de insuficiencia cardíaca y complicaciones ateroscleróticas encontradas en este grupo de pacientes

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, los autores realizaron una ecocardiografía y una biopsia hepática en pacientes con obesidad mórbida para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la función y morfología cardíacas. En total, se evaluaron 171 pacientes (mediana de edad, 42; mediana de IMC, 43.7; 67% mujeres) remitidos para cirugía bariátrica y sin enfermedad cardíaca conocida. Se comparó la función cardíaca y la morfología de 44 pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) con la de 127 pacientes sin EHNA (69 con esteatosis aislada y 58 sin esteatosis). Los pacientes con NASH tenían evidencia de remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo y circulación hiperdinámica, según lo evaluado por el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo indexado, el índice cardíaco y el grosor relativo de la pared.
- En pacientes con obesidad mórbida, la EHNA se asoció con cambios en la morfología y función cardíacas que pueden contribuir a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en esta población de pacientes.

Obesidad y enfermedad cardiovascular

Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. **Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association** *Circulation* 2021; Originally published 22 Apr 2021 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973> *Circulation*.; 0: CIR. 0000 000000000973

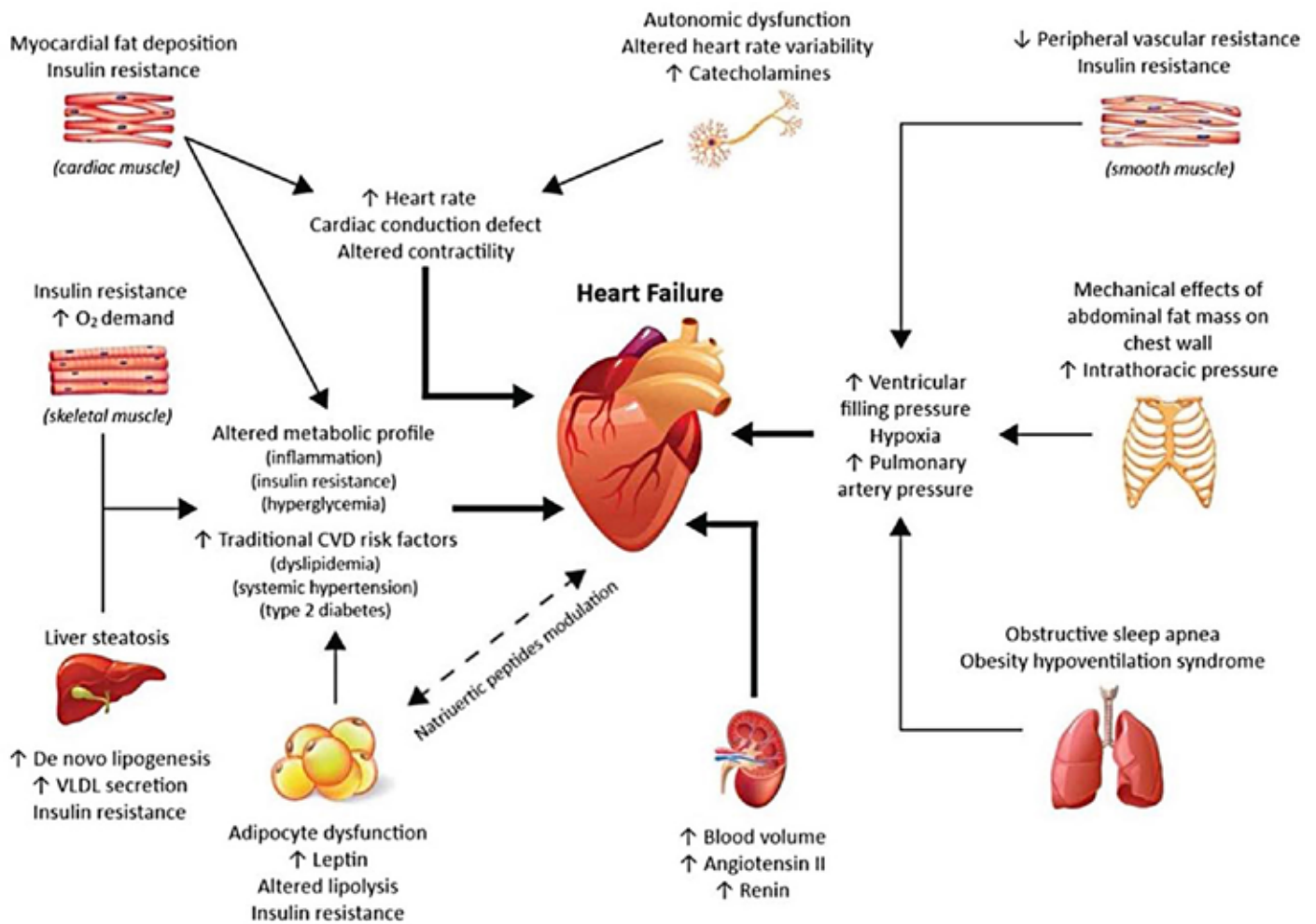


Figure 1. Pathophysiology of heart failure in obesity. CVD indicates cardiovascular disease; and VLDL, very-low-density lipoprotein. Adapted from Rodríguez Flores et al²⁴⁰ with permission from Taylor & Francis Ltd (<https://www.tandfonline.com>). Copyright © 2017, Taylor & Francis Ltd.

La epidemia mundial de obesidad está bien establecida, con aumento de la prevalencia de la obesidad en la mayoría de los países desde la década de 1980. La obesidad contribuye directamente a los factores de riesgo cardiovascular incidentes, incluyendo dislipidemia, diabetes tipo 2, hipertensión y trastornos del sueño. La obesidad también conduce al desarrollo de enfermedades CV y mortalidad por enfermedad CV independiente de otros factores de riesgo CV.

Los datos más recientes destacan la obesidad abdominal, determinada por la circunferencia de la cintura, como un marcador de riesgo de enfermedad CV que es independiente del índice de masa corporal. También ha habido importantes avances en las modalidades de imágenes para caracterizar

la composición corporal, incluida la adiposidad visceral. Estudios que cuantifican los depósitos de grasa, incluidos grasa ectópica, apoya el exceso de adiposidad visceral como indicador independiente de pobres resultados cardiovasculares. Modificación del estilo de vida y subsecuente pérdida de peso mejora tanto el síndrome metabólico y la inflamación sistémica y disfunción endotelial asociadas.

Sin embargo, los ensayos clínicos de la pérdida de peso no han demostrado una reducción de la tasa de enfermedad de la arteria coronaria. Por el contrario, los estudios prospectivos que comparan pacientes sometidos a cirugía bariátrica con pacientes no quirúrgicos con obesidad, han mostrado un riesgo reducido de enfermedad de las arterias coronarias con la cirugía.

En esta declaración, resumen el impacto de la obesidad en el diagnóstico, tratamiento clínico y resultados de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca y arritmias, especialmente muerte cardíaca súbita y fibrilación auricular. En particular, examinaron la influencia de la obesidad sobre procedimientos diagnósticos no invasivos e invasivos para enfermedad de arterias coronarias. Además, revisaron el impacto de la obesidad en la función cardíaca y resultados relacionados con la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y preservada. Finalmente, describieron los efectos del estilo de vida y la cirugía en la pérdida de peso en los resultados relacionados con la enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular.

La grasa pericárdica y el riesgo de insuficiencia cardíaca

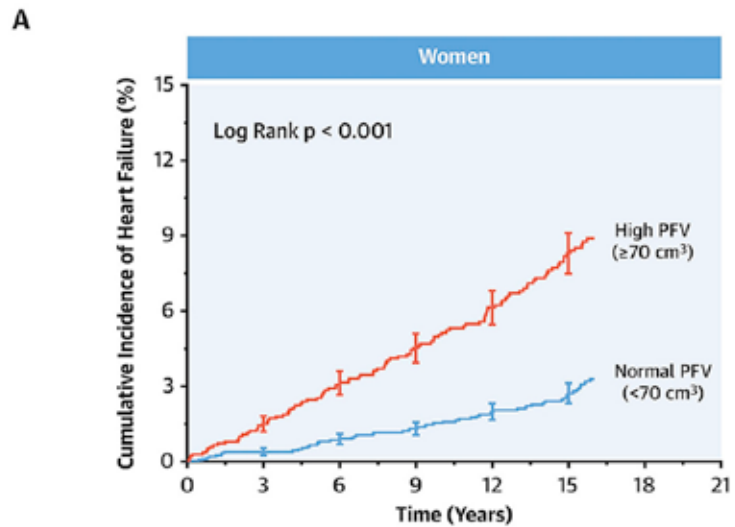
Kenchaiah S, Ding J, Carr JJ, Allison MA, Budoff MJ, Tracy RP, et al. **Pericardial Fat and the Risk of Heart Failure.** *J Am Coll Cardiol* 2021 Jun 01;77(21):2638-2652.

La obesidad es un factor de riesgo bien establecido de insuficiencia cardíaca (IC). Sin embargo, las implicaciones de la grasa pericárdica en la IC incidente no están claras. Este estudio buscó examinar la asociación entre el volumen de grasa pericárdica (PFV) y la IC recién diagnosticada.

Este estudio determinó la PFV mediante tomografía computarizada cardíaca en 6,785 participantes (3,584 mujeres y 3,201 hombres) sin enfermedad cardiovascular preexistente del MESA (Estudio multiétnico de aterosclerosis). Se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la PFV como variable continua y dicotómica, maximizando el estadístico J: (Sensibilidad + Especificidad - 1).

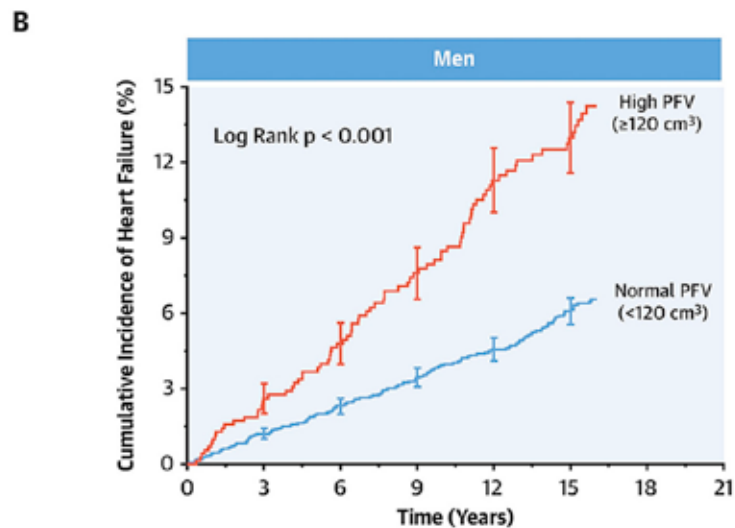
En 90,686 personas-año (media: 15.7 años; rango intercuartílico: 11.7 a 16.5 años), 385 participantes (5.7%; 164 mujeres y 221 hombres) desarrollaron IC recién diagnosticada. PFV fue menor en mujeres que en hombres ($69 \pm 33 \text{ cm}^3$ vs $92 \pm 47 \text{ cm}^3$; $p < 0.001$). En los análisis multivariados, cada aumento de 1 DE (42 cm^3) en la PFV se asoció con un mayor riesgo de IC en las mujeres (razón de riesgo [HR]: 1.44; IC del 95%: 1.21 a 1.71; $p < 0.001$) que en los hombres (HR: 1.13; IC 95%: 1.01 a 1.27; $p = 0.03$) (interacción $p = 0.01$). PFV alto ($\geq 70 \text{ cm}^3$ en mujeres; $\geq 120 \text{ cm}^3$ en hombres) confirió un riesgo 2 veces mayor de IC en mujeres (HR: 2.06; IC del 95%: 1.48 a 2.87; $p < 0.001$) y un 53% más de riesgo en hombres (HR: 1.53; IC del 95%: 1.13 a 2.07; $p = 0.006$). En análisis estratificados por sexo, mayor riesgo de IC se mantuvo robusto con un ajuste adicional para los indicadores antropométricos de obesidad ($p \leq 0.008$), grasa abdominal subcutánea o visceral ($p \leq 0.03$) o biomarcadores de inflamación y estrés hemodinámico ($p < 0.001$) y fue similar entre los blancos, negros Hispanos y chinos (interacción $p = 0.24$). La PFV elevada aumentó predominantemente el riesgo

CENTRAL ILLUSTRATION: Cumulative Incidence of Heart Failure by Categories of Pericardial Fat Volume at Baseline



No. at risk:

Normal PFV	2,130	2,051	1,944	1,838	1,727	1,501
High PFV	1,462	1,360	1,249	1,127	1,005	812



No. at risk:

Normal PFV	2,483	2,353	2,180	1,987	1,813	1,538
High PFV	710	653	598	530	459	370

Kenchaiah, S. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(21):2638-52.

de IC con fracción de eyección conservada ($p < 0.001$) en lugar de fracción de eyección reducida ($p = 0.31$).

En conclusión, en este gran estudio de cohorte prospectivo, basado en la comunidad, étnicamente diverso, la grasa pericárdica se asoció con un mayor riesgo de IC, en particular IC con fracción de eyección conservada, en mujeres y hombres.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este estudio prospectivo evaluaron la tomografía computarizada cardíaca (CCT) de pacientes del estudio MESA (Estudio multiétnico de aterosclerosis)

para evaluar la asociación del volumen de grasa pericárdica (PFV) y el riesgo de insuficiencia cardíaca. Un aumento de PFV se asoció con un mayor riesgo de IC en mujeres y hombres. La PFV elevada aumenta significativamente el riesgo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, pero no insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

- Este estudio muestra que la grasa pericárdica se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

Límites de referencia de grasa visceral específicos por edad y sexo y riesgo cardiometabólico

Meredith-Jones K, Taylor R, Brown R, Cooke R, Vlietstra L, Manning P, et al. **Age- and Sex-Specific Visceral Fat Reference Cutoffs and Their Association With Cardiometabolic Risk.** *Int J Obes* (Lond) 2021 Apr 01;45(4):808-817,



Aunque el exceso de grasa visceral (VAT) está asociado con numerosos factores de riesgo cardio-metabólicos, históricamente la medición de este depósito de grasa ha sido difícil. Los enfoques recientes de absorciometría de rayos X duales han proporcionado una estimación accesible del IVA que ha mostrado una validez aceptable frente a los métodos estándar de oro. Los objetivos de este estudio fueron (i) evaluar el IVA medido por DXA como un predictor de lípidos sanguíneos elevados y presión arterial y (ii) calcular los umbrales asociados con estos factores de riesgo cardio-metabólicos.

La muestra estuvo compuesta por 1,482 adultos (56.4% mujeres) de entre 18 y 66 años. Las exploraciones corporales totales se realizaron utilizando un GE Lunar Prodigy, y los análisis de IVA se habilitaron a través del software Corescan (v 16.0). La PA y los lípidos en sangre se midieron mediante procedimientos estándar. Los modelos de regresión evaluaron cómo la masa de IVA se asoció con cada factor de riesgo cardio-metabólico en comparación con otras medidas de composición corporal. Se utilizaron medidas de sensibilidad y especificidad para determinar los puntos de corte específicos por edad y sexo para la masa de IVA asociada con un alto riesgo cardiometabólico.

De manera similar a la circunferencia de la cintura, la masa de VAT fue un fuerte predictor del riesgo cardiometabólico, especialmente en hombres mayores de 40 años. Se propusieron cuatro límites para la masa de VAT, por encima de los cuales aumentó el riesgo cardiometabólico: 700 g en mujeres <40 años; 800 g en mujeres

mayores de 40 años; 1000 g en hombres <40 años; y 1200 g en hombres mayores de 40 años. En general, estos puntos de corte discriminaron bien entre aquellos con alto y bajo riesgo cardiometabólico.

En conclusión, en ambos sexos, el IVA medido con DXA se asoció con los factores de riesgo cardio-metabólicos tradicionales, en particular la PA alta en los mayores de 40 años y el HDL bajo <40 años. Estos valores de referencia proporcionan un método simple y accesible para evaluar el riesgo cardiometabólico en adultos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores del estudio evaluaron la grasa visceral (VAT) medida mediante absorciometría de rayos X dual (DXA) como predictor del riesgo cardiometabólico en adultos. Se realizó una gammagrafía corporal total y una medición de la PA y los lípidos en sangre en 1,482 adultos (rango de edad, 18 a 66 años; 56.4% mujeres). En el análisis de regresión, la masa de IVA predijo fuertemente el riesgo cardiometabólico, particularmente en hombres mayores de 40 años. Se identificaron cuatro puntos de corte específicos de IVA, sexo y edad para alto riesgo cardiometabólico: 700 g en mujeres <40 años, 800 g en mujeres > 40 años, 1000 g en hombres <40 años y 1200 g en hombres > 40 años.
- El IVA medido por DXA se asoció con factores de riesgo cardiometabólico tradicionales y puede ser una métrica útil para evaluar el riesgo cardiometabólico en adultos.

Puntos de corte del IMC específicos de la etnia para la obesidad según el riesgo de diabetes tipo 2 en Inglaterra

Caleyachetty R, Barber TM, Mohammed NI, Cappuccio FP, Hardy R, Mathur R, et al. **Ethnicity-Specific BMI Cutoffs for Obesity Based on Type 2 Diabetes Risk in England: A Population-Based Cohort Study.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 May 11;[Epub Ahead of Print].

Las recomendaciones nacionales y globales para los límites de IMC para desencadenar acciones para prevenir complicaciones relacionadas con la obesidad como la DM 2 entre las poblaciones no blancas son cuestionables. El objetivo fue identificar prospectivamente los límites de IMC específicos de la etnia para la obesidad en función del riesgo de DM 2 que son equivalentes al riesgo de corte de IMC para la obesidad entre las poblaciones blancas (≥ 30 kg / m²).

En este estudio de cohorte basado en la población, utilizamos registros de salud electrónicos en la atención primaria (Enlace de datos de investigación de práctica clínica) vinculados a registros de atención secundaria (Estadísticas de episodios hospitalarios) de una red de consultorios médicos generales en Inglaterra. Los participantes elegibles tenían 18 años o más, sin ningún diagnóstico anterior o actual de DM 2, tenían un IMC de 15.0–50.0 kg/m² y datos completos de etnia, se registraron con un médico de cabecera en Inglaterra en cualquier momento entre el 1 de septiembre de 1990 y el 1 de diciembre de 2018, y tenían al menos 1 año de datos de seguimiento. Los pacientes con DM 2 se identificaron mediante el uso de un algoritmo de fenotipado CALIBER. La etnicidad autoinformada se dividió en cinco categorías principales.

En este estudio se incluyeron 1,472.819 personas, de las cuales 1,333.816 (90.6%) eran blancas, 75,956 (5.2%) eran del sur de Asia, 49,349 (3.4%) eran negras, 10,934 (0.7%) eran chinos y 2,764 (0.2%) eran árabes. Después de una mediana de seguimiento de 6.5 años (IQR 3.2–11.2), 97,823 (6.6%) de 1,472.819 personas fue-

ron diagnosticadas con DM 2. Para la incidencia equivalente ajustada por edad y ajustada por sexo de DM 2 con un IMC de 30.0 kg/m² en población blanca, los puntos de corte del IMC fueron 23.9 kg/m² (95% CI 23.6–24.0) en las poblaciones del sur de Asia, 28.1 kg/m² (28.0–28.4) en la población negra, 26.9 kg/m² (26.7–27.2) en la población china, y 26.6 kg/m² (26.5–27.0) en población árabe.

En conclusión, se necesitan revisiones de los límites de IMC específicos de la etnia para garantizar que las poblaciones étnicas minoritarias reciban una vigilancia clínica adecuada para optimizar la prevención, el diagnóstico temprano y el manejo oportuno de la DM 2.

MENSAJE PARA LLEVAR

- El objetivo de este estudio de cohorte basado en la población fue identificar los límites de IMC específicos de la etnia para los adultos con obesidad en función del riesgo de DM 2. De 1,472.819 individuos (90.6% blancos, 5.2% del sur de Asia, 3.4% negros, 0.7% chinos, 0.2% árabes), el 6.6% fueron diagnosticados con DM 2 después de una media de seguimiento de 6.5 años. Los límites de IMC basados en la edad equivalente y la incidencia ajustada por sexo de la DM 2 con un IMC de 30.0 kg/m² en las poblaciones blancas fueron: 23.9 kg/m² en las poblaciones del sur de Asia, 28.1 kg/m² en las poblaciones negras, 26.9 kg/m² en la población china y 26.6 kg/m² en las poblaciones árabes.
- Este estudio sugiere que los valores de corte del IMC específicos de la etnia deben utilizarse para proporcionar una vigilancia adecuada, prevención y detección temprana de la DM tipo 2.

Alta carga de riesgo de enfermedad cardiovascular y subclínica en adultos con obesidad metabólicamente sana

Commodore-Mensah Y, Lazo M, Tang O, Echouffo-Tcheugui JB, Ndumele CE, Nambi V, et al. **High Burden of Subclinical and Cardiovascular Disease Risk in Adults With Metabolically Healthy Obesity: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study** *Diabetes Care* 2021 May 05 ;[Epub Ahead of Print].



Es controvertido si los adultos obesos, pero “metabólicamente sanos” tienen un riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) comparable al de los adultos de peso normal. La troponina T cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTnT), un biomarcador de daño miocárdico, es útil para caracterizar la ECV subclínica. Categorizaron los fenotipos de obesidad y estudiaron sus asociaciones con ECV subclínica y clínica y subtipos de ECV, incluida la insuficiencia cardíaca (IC).

Realizaron análisis transversales y prospectivos de 9,477 adultos en el estudio ARIC (The Atherosclerosis Risk in Commu-

unities). Usaron los criterios del ATP III para adultos y el IMC para definir los fenotipos de obesidad de la siguiente manera: peso normal metabólicamente saludable, sobrepeso metabólicamente saludable, obesidad metabólicamente saludable, peso normal metabólicamente insalubre, sobrepeso metabólicamente insalubre y obesidad metabólicamente insalubre.

Al inicio del estudio (1990-1992), la edad media era de 56 años, el 56% eran mujeres, el 23% eran de raza negra y el 25% presentaba hs-cTnT detectable (≥ 6 ng/L). Durante un seguimiento medio de 17 años, hubo 2,603 eventos clínicos de ECV. Aquellos con

obesidad metabólicamente sana (HR 1.38, IC del 95% 1.15-1.67), peso normal metabólicamente insalubre (HR 1.51, IC del 95% 1.30-1.76), sobrepeso metabólicamente insalubre (HR 1.60, IC del 95% 1.41– 1.82) y los fenotipos de obesidad metabólicamente malsana (HR 2.14, IC del 95% 1.88-2.44) tenían un mayor riesgo de ECV en comparación con el peso normal metabólicamente sano. La hs-cTnT detectable (≥ 6 ng/L) se asoció con un mayor riesgo de ECV, incluso entre adultos metabólicamente sanos de peso normal. Los adultos obesos metabólicamente sanos tenían un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca (HR 1.65; IC del 95%:

1,30–2,09) en comparación con el peso normal metabólicamente sano.

En conclusión, el fenotipo de obesidad metabólicamente saludable se asoció con una carga excesiva de ECV clínica, impulsada principalmente por un riesgo excesivo de insuficiencia cardíaca. La hs-cTnT fue útil para estratificar el riesgo de ECV en todos los fenotipos de obesidad, incluso entre individuos obesos que, por lo demás, parecen metabólicamente sanos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio incluyó análisis transversales y prospectivos del estudio ARIC para investigar si los adultos obesos que son “metabólicamente sanos” tienen un riesgo de ECV comparable con aquellos que tienen un peso normal durante un seguimiento de 17 años.
- Los individuos con obesidad metabólicamente saludable, peso normal metabólicamente insalubre, sobrepeso

metabólicamente insalubre y obesidad metabólicamente insalubre tenían un mayor riesgo de ECV en comparación con los adultos metabólicamente saludables de peso normal. Es de destacar que los adultos obesos metabólicamente sanos tenían un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con el peso normal metabólicamente sano.

Diferentes indicadores de adiposidad y distribución de grasa y factores de riesgo cardiometabólico en pacientes con DM2

Ding L, Fan Y, He J, Wang R, He Q, Cui J, et al. *Different Indicators of Adiposity and Fat Distribution and Cardiometabolic Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes*. *Obesity* 2021 May 01;29(5):837-845,

Este estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de la adiposidad y la distribución de la grasa sobre las probabilidades de factores de riesgo cardiovascular elevados entre adultos con DM tipo 2.

El presente estudio transversal incluyó a 2,427 adultos con DM tipo 2. La grasa corporal se evaluó mediante absorciometría de rayos X de energía dual. Se utilizó regresión logística ajustada multivariante para estimar los efectos de los parámetros de adiposidad sobre la hemoglobina A1c elevada (HbA1c, $\geq 7,0\%$), la hipertensión (PA $\geq 140/90$ mmHg) y el colesterol LDL elevado $\geq 2,6$ mmol/L).

La razón de posibilidades (OR) ajustada multivariable para la HbA1c elevada fue de 0.82 (IC del 95%: 0,70-0,96) por cada aumento de DE en la masa grasa de las piernas. La OR ajustada multivariable para la hipertensión fue 1.15 (IC del 95%: 1.00-1.32) por cada aumento de la DE en la masa grasa androide. Los OR ajustados multivariablemente para el colesterol LDL elevado variaron de 1.16 (IC del 95%: 1.00-1.35) a 1.27 (IC del 95%: 1.06-1.51) para cada aumento de la DE en la masa grasa del brazo y androide y el porcentaje de y grasa androide. Cada aumento de la DE en el IMC, la proporción de grasa del tronco a la pierna y la proporción de grasa androide a ginoide se asoció significativamente con un mayor riesgo de HbA1c elevada, hipertensión y colesterol LDL elevado.

En conclusión, la grasa subcutánea en la parte inferior del cuerpo se asoció con un perfil glucémico más favorable, pero no con la PA o el perfil lipídico, mientras que la adiposidad central se asoció con un control deficiente de los factores de riesgo CV entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

LLEVAR EL MENSAJE A CASA

- Este estudio transversal de individuos

con DM2 se diseñó para examinar el efecto de la adiposidad y la distribución de la grasa sobre las probabilidades de factores de riesgo CV elevados (A1C, hipertensión, colesterol LDL).

- En las personas con DM2, la grasa subcutánea de la parte inferior del cuerpo se asoció con una A1C más favorable, mientras que la PA y el perfil de lípidos fueron peores. La adiposidad central se asoció con un control subóptimo de los factores de riesgo CV.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué se sabe ya?

- La obesidad, la hipertensión y la dislipidemia son muy comunes en pacientes con DM tipo 2 y exacerban todas las complicaciones vasculares de la diabetes.

¿Qué agrega este estudio?

- La grasa subcutánea en la parte inferior del cuerpo se asoció con un perfil glucémico más favorable, pero con una presión arterial y un perfil lipídico desfavorables.
- La adiposidad central se asoció univer-

salmente con un bajo perfil glucémico, de presión arterial y de colesterol LDL, independientemente del IMC, entre los pacientes con DM tipo 2, y la asociación fue más prominente en las mujeres que en los hombres.

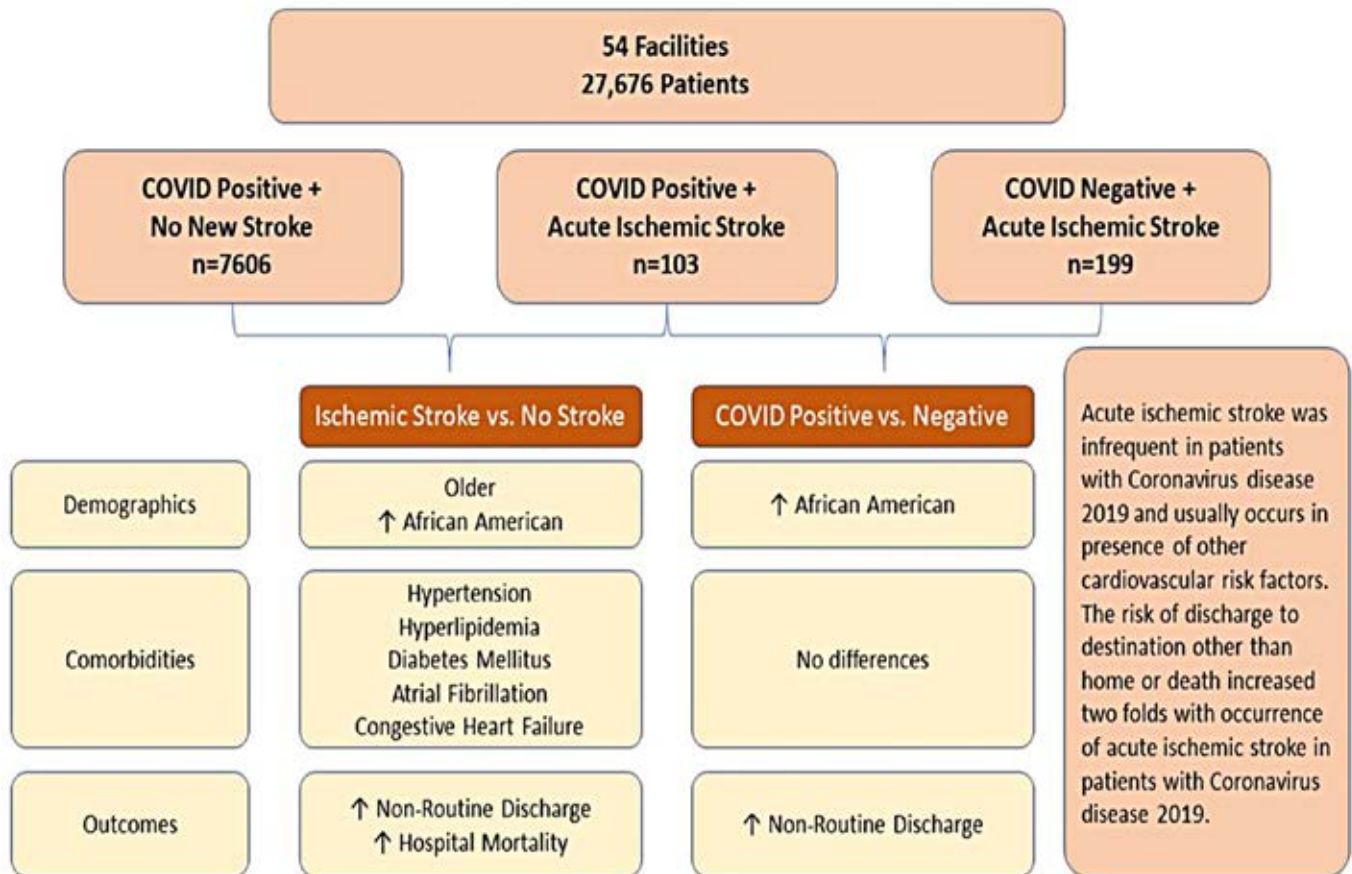
¿Cómo podrían estos resultados cambiar la dirección de la investigación o el enfoque de la práctica clínica?

- Aunque el tejido subcutáneo puede ser metabólicamente protector con respecto a la homeostasis de la glucosa, el aumento de la adiposidad se asocia inadvertidamente con otros factores de riesgo cardiometabólico. Los efectos de los agentes antiglicémicos sobre la composición corporal y cómo median los efectos cardioprotectores de los nuevos agentes antiglicémicos merecen más estudios.
- Dirigirse a la distribución de la grasa podría traer beneficios adicionales más allá de la pérdida de peso para la salud cardiometabólica entre los pacientes con diabetes tipo 2.



Ictus isquémico agudo y COVID-19

Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, Shyu D, Myers D, Raju M, et al. **Acute Ischemic Stroke and COVID-19. An Analysis of 27 676 Patients.** Originally published 4 Feb 2021 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031786> *Stroke*. 2021; 52:905–912



El accidente cerebrovascular isquémico agudo puede ocurrir en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), pero los factores de riesgo, los eventos intrahospitalarios y los resultados no están bien estudiados en cohortes grandes. Identificaron factores de riesgo, comorbilidades y resultados en pacientes con COVID-19 con o sin ictus isquémico agudo y los compararon con pacientes sin COVID-19 e ictus isquémico agudo.

Analizaron los datos de 54 centros de salud utilizando el Cerner deidentified COVID-19 dataset. El conjunto de datos incluyó a pacientes con un servicio de urgencias o un encuentro hospitalario con códigos de diagnóstico de alta que podrían estar asociados a la sospecha o exposición al COVID-19 o al COVID-19 confirmado.

Un total de 103 (1,3%) pacientes desarrollaron un accidente cerebrovascular isquémico agudo entre 8,163 pacientes con COVID-19. Entre todos los pacientes con COVID-19, la proporción de pacientes con hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca congestiva fue significativamente mayor entre aquellos con ictus isquémico agudo. El ictus isquémico agudo se asoció con el alta a un destino diferente al hogar o la muerte (riesgo relativo, 2.1 [IC del 95%, 1.6–2.4]; P < 0.0001) después de ajustar por posibles factores de confusión. Un total de 199 (1.0%) pacientes desarrollaron un ictus isquémico agudo entre 19,513 pacientes sin COVID-19. Entre todos los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, COVID-19 se asoció con el alta a un destino diferente al hogar o la muerte (riesgo relativo, 1.2 [IC del 95%, 1.0–1.3]; P = 0.03) después de ajustar por posibles factores de confusión.

En conclusión, el ictus isquémico agudo fue poco frecuente en pacientes con COVID-19 y generalmente ocurre en presencia de otros factores de riesgo CV. El riesgo de ser dado de alta a un destino distinto al hogar o de muerte se duplicó con la aparición de ictus isquémico agudo en pacientes con COVID-19.

Semaglutida semanal en adultos con sobrepeso u obesidad y DM2

Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. **Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial.** *Lancet* 2021; 397, issue 10278, p971-984, march 13, 2021

Este ensayo evaluó la eficacia y seguridad del análogo de GLP-1 una vez a la semana semaglutida 2.4 mg por vía subcutánea versus semaglutida 1.0 mg (la dosis aprobada para el tratamiento de la diabetes) y placebo para el control del peso en adultos con sobrepeso u obesidad y DM2.

Este estudio de superioridad de fase 3, doble ciego, doble ficticio, reclutó a adultos con un IMC de al menos 27 kg/m² y hemoglobina glucosilada del 7 al 10% (53 a 86 mmol/mol) que habían sido diagnosticados de DM 2 al menos 180 días antes de la prueba. Se reclutaron pacientes de 149 clínicas ambulatorias en 12 países de Europa, América del Norte, América del Sur, Oriente Medio, Sudáfrica y Asia. Los pacientes fueron asignados al azar (1: 1: 1) a través de un sistema interactivo de respuesta web y estratificados por medicación hipoglucemiante de base y HbA1c, a inyección subcutánea de semaglutida 2.4 mg, o semaglutida 1.0 mg, o coincidencia visual placebo, una vez a la semana durante 68 semanas,

más una intervención en el estilo de vida. Los pacientes, los investigadores y los que evaluaban los resultados estaban enmascarados para la asignación de grupos. Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal y el logro de una reducción de peso de al menos un 5% a las 68 semanas para semaglutida 2.4 mg frente a placebo, evaluado por intención de tratar. Se evaluó la seguridad en todos los pacientes que recibieron al menos una dosis del fármaco del estudio. Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT03552757 y está cerrado a nuevos participantes.

Del 4 de junio al 14 de noviembre de 2018, se examinaron 1,595 pacientes, de los cuales 1,210 fueron asignados aleatoriamente a semaglutida 2.4 mg (n = 404), semaglutida 1.0 mg (n = 403) o placebo (n = 403) e incluido en el análisis por intención de tratar. El cambio estimado en el peso corporal medio desde el inicio hasta la semana 68 fue de -9.6% (SE 0.4) con semaglutida 2.4 mg frente a -3.4% (0.4) con placebo.

La diferencia de tratamiento estimada para semaglutida 2.4 mg frente a placebo fue de -6.2 puntos porcentuales (IC del 95%: -7.3 a -5.2; p <0.0001). En la semana 68, más pacientes con semaglutida 2.4 mg que con placebo lograron reducciones de peso de al menos un 5% (267 [68.8%] de 388 frente a 107 [28.5%] de 376; OR 4.88, IC del 95%: 3.58 a 6.64; p <0.0001). Los eventos adversos fueron más frecuentes con semaglutida 2.4 mg (en 353 [87.6%] de 403 pacientes) y 1.0 mg (329 [81.8%] de 402) que con placebo (309 [76.9%] de 402). Se notificaron reacciones adversas gastrointestinales, en su mayoría de leves a moderadas, en 256 (63.5%) de 403 pacientes con semaglutida 2.4 mg, 231 (57.5%) de 402 con semaglutida 1.0 mg y 138 (34.3%) de 402 con placebo.

En conclusión, en adultos con sobrepeso u obesidad y DM 2, semaglutida 2.4 mg una vez a la semana logró una disminución superior y clínicamente significativa del peso corporal en comparación con el placebo.

Efecto de la semaglutida subcutánea vs al placebo como complemento de la terapia conductual intensiva sobre el peso corporal en adultos con sobrepeso u obesidad

Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JPA, Koroleva, et al; for the STEP 3 Investigators **Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity The STEP 3 Randomized Clinical Trial** *JAMA*. 2021;325 (14):1403-1413. doi:10.1001/jama.2021.1831

La pérdida de peso mejora los factores de riesgo cardiometabólico en personas con sobrepeso u obesidad. La intervención intensiva en el estilo de vida y la farmacoterapia son los enfoques de pérdida de peso no invasivos más eficaces.

El objetivo fue comparar los efectos de la semaglutida subcutánea una vez a la semana, 2.4 mg frente a placebo para el control del peso como complemento de la terapia conductual intensiva con una dieta inicial baja en calorías en adultos con sobrepeso u obesidad.

Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, de 68 semanas, fase 3a (PASO 3) realizado en 41 sitios en los EE. UU. Desde agosto de 2018 hasta abril de 2020 en adultos sin DM (N = 611) y con sobrepeso (IMC ≥27) más al menos una comorbilidad u obesidad (IMC ≥30). Los participantes fueron asignados al azar (2:1) a semaglutida, 2.4 mg (n = 407) o placebo (n = 204), ambos combinados con una dieta baja en calorías durante las primeras 8 semanas y terapia conductual intensiva (es decir, 30 visitas de asesoramiento) durante 68 semanas.



Los puntos finales coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal y la pérdida del 5% o más del peso inicial en la semana 68. Los puntos finales secundarios confirmatorios incluyeron pérdidas de al menos el 10% o el 15% del peso inicial.

De 611 participantes aleatorizados (495 mujeres [81.0%], edad media 46 años [DE, 13], peso corporal 105.8 kg [DE, 22.9] e IMC 38.0 [DE, 6.7]), 567 (92.8%) completaron el ensayo y 505 (82.7%) estaban recibiendo tratamiento al final del ensayo. En la semana 68, el cambio de peso corporal medio estimado con respecto al valor

inicial fue del -16.0% para semaglutida frente al -5.7% para el placebo (diferencia, -10.3 puntos porcentuales [IC del 95%, -12.0 a -8.6]; $p < 0.001$). Más participantes tratados con semaglutida frente a placebo perdieron al menos el 5% del peso corporal inicial (86.6% frente a 47.6%, respectivamente; $P < 0.001$). Una mayor proporción de participantes en el grupo de semaglutida frente a placebo logró pérdidas de peso de al menos el 10% o el 15% (75.3% frente a 27.0% y 55.8% frente a 13.2%, respectivamente; $p < 0.001$). Los eventos adversos gastrointestinales fueron más frecuentes con semaglutida (82.8%) que con placebo (63.2%). El tratamiento se interrumpió debido a estos eventos en el 3.4% de los participantes con semaglutida frente al 0% de los participantes con placebo.

En conclusión, entre los adultos con sobrepeso u obesidad, la semaglutida subcutánea una vez a la semana en comparación con el placebo, utilizada como complemento de la terapia conductual intensiva y la dieta inicial baja en calorías, resultó en una pérdida de peso significativamente mayor durante 68 semanas. Se necesitan más investigaciones para evaluar la durabilidad de estos hallazgos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta En adultos con sobrepeso u obesidad sin DM, ¿qué efecto tiene la semaglutida subcutánea una vez a la semana, 2.4 mg, sobre el peso corporal cuando se agrega a la terapia conductual intensiva con una dieta inicial baja en calorías?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 611 adultos con sobrepeso u obesidad, el tratamiento de 68 semanas con semaglutida subcutánea una vez a la semana versus placebo, combinado con terapia conductual intensiva (y una dieta baja en calorías durante las 8 semanas iniciales), resultó en reducciones en peso corporal del 16.0% frente al 5.7%, respectivamente; la diferencia fue estadísticamente significativa.

Significado Cuando se utiliza como complemento de la terapia conductual intensiva y la dieta inicial baja en calorías, la semaglutida subcutánea una vez a la semana produjo una pérdida de peso significativamente mayor que el placebo durante 68 semanas en adultos con sobrepeso u obesidad.

Efecto de la semaglutida subcutánea semanal continua vs al placebo en el mantenimiento de la pérdida de peso en adultos con sobrepeso u obesidad

Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al; for the STEP 4 Investigators. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity The STEP 4 Randomized Clinical Trial *JAMA*. 2021;325(14):1414-1425. doi:10.1001/jama.2021.3224

Se desconoce el efecto de continuar frente a retirar el tratamiento con semaglutida, un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón, sobre el mantenimiento de la pérdida de peso en personas con sobrepeso u obesidad. El objetivo fue comparar el tratamiento continuado una vez a la semana con semaglutida subcutánea, 2.4 mg, con el cambio a placebo para el mantenimiento del peso (ambos con intervención en el estilo de vida) en adultos con sobrepeso u obesidad después de 20 semanas de preinclusión con semaglutida subcutánea titulada a 2.4 mg semanales.

Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego, de 68 semanas de fase 3a realizado en 73 sitios en 10 países desde junio de 2018 a marzo de 2020 en adultos con un IMC de al menos 30 (o ≥ 27 con ≥ 1 peso -comorbilidad relacionada) y sin diabetes.

Un total de 902 participantes recibieron semaglutida subcutánea una vez a la semana durante el período inicial. Después de 20 semanas (16 semanas de aumento de la dosis; 4 semanas de dosis de mantenimiento), 803 participantes (89.0%) que alcanzaron la dosis de mantenimiento de semaglutida de 2.4 mg/semana fueron aleatorizados (2:1) a 48 semanas de semaglutida subcutánea continuada ($n = 535$) o cambiaron a placebo ($n = 268$), más intervención en el estilo de vida en ambos grupos.

El punto final primario fue el cambio porcentual en el peso corporal desde la semana 20 a la semana 68; Los puntos finales secundarios confirmatorios fueron los cambios en la circunferencia de la cintura, la presión arterial sistólica y el funcionamiento físico (evaluados mediante la Encuesta de salud Short Form 36 Versión 2, Versión aguda [SF-36]).

Entre 803 participantes del estudio que completaron el período de preinclusión de 20 semanas (con una pérdida de peso media del 10.6%) y fueron aleatorizados (edad media, 46 [DE, 12] años; 634 [79%] mujeres; peso corporal medio, 107.2 kg [DE, 22.7 kg]), 787 participantes (98.0%) completaron el ensayo y 741 (92.3%) completaron el tratamiento. Con semaglutida continuada, el cambio medio en el peso corporal de la semana 20 a la semana 68 fue de

-7.9% frente a + 6.9% con el cambio a placebo (diferencia, -14.8 [IC del 95%, -16.0 a -13.5] puntos porcentuales; $p < 0.001$). Circunferencia de la cintura (-9.7 cm [IC del 95%, -10.9 a -8.5 cm]), presión arterial sistólica (-3.9 mm Hg [IC del 95%, -5.8 a -2.0 mm Hg]) y puntuación de funcionamiento físico SF-36 (2.5 [IC del 95%, 1.6-3.3]) también mejoraron con semaglutida subcutánea continua frente a placebo (todos los $P < 0.001$). Se informaron eventos gastrointestinales en el 49.1% de los participantes que continuaron con semaglutida subcutánea frente al 26.1% con placebo; proporciones similares interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos con la continuación de semaglutida (2.4%) y placebo (2.2%).

En conclusión, entre los adultos con sobrepeso u obesidad que completaron un período de preinclusión de 20 semanas con semaglutida subcutánea, 2.4 mg una vez a la semana, el mantenimiento del tratamiento con semaglutida en comparación con el cambio a placebo dio como resultado una pérdida de peso continua durante las siguientes 48 semanas.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Qué efecto tiene el tratamiento continuado con 2.4 mg de semaglutida subcutánea sobre el mantenimiento de la pérdida de peso corporal en adultos con sobrepeso u obesidad sin diabetes?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado de adultos con sobrepeso u obesidad, 803 participantes completaron un preincluir de 20 semanas de tratamiento semanal con semaglutida subcutánea, 2.4 mg, con una pérdida de peso media del 10.6%, y fueron aleatorizados para recibir tratamiento continuo con tratamiento subcutáneo. semaglutida frente a placebo durante 48 semanas más. Al final de este tiempo, el cambio de peso medio fue de -7.9% frente a + 6.9%, respectivamente, una diferencia que fue estadísticamente significativa.

Significado Entre los adultos con sobrepeso u obesidad que completaron un período de preinclusión de 20 semanas, el mantenimiento del tratamiento con semaglutida subcutánea en comparación con el cambio a placebo resultó en una pérdida de peso continua.

Semaglutida para la obesidad

Ryan DH. **Semaglutide for Obesity: Four STEPs Forward, but More to Come.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 May 01;9(5):252-254.

La semaglutida 2.4 mg una vez a la semana, un medicamento contra la obesidad que ahora se envía a los reguladores en los EE. UU y Europa, está generando mucho entusiasmo y atención sobre la cantidad de pérdida de peso que produjo en los estudios de fase 3.

Se han completado cinco ensayos de fase 3 STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity) y se han publicado cuatro. Las razones para la recepción entusiasta de estos hallazgos se relacionan principalmente con la eficacia de la pérdida de peso, pero dentro del contexto de confianza en el perfil de seguridad de la semaglutida

dada la amplia experiencia con esta molécula y clase de fármaco (es decir, agonistas del receptor GLP-1).

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este comentario, el autor analiza las implicaciones de los datos recientes (de los ensayos STEP 1-4) que demuestran la eficacia de semaglutida 2.4 mg para el tratamiento de la obesidad. En general, semaglutida 2.4 mg aproximadamente duplica la pérdida de peso lograda con medicamentos anteriores.
- Se considera el impacto potencial de la

pérdida de peso lograda por la semaglutida sobre el control glucémico y las enfermedades relacionadas con la obesidad, como la apnea del sueño, la esteatohepatitis no alcohólica y las enfermedades cardiovasculares. El autor también analiza el futuro de la medicina para la obesidad y las áreas de investigación adicional



LABCLINICS

Nuestra exactitud es cuestión de vida

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

LABORATORIO CENTRAL:

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

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



Certificación ISO 9001:2015



www.labclinics.net



CONSULTA LOS RESULTADOS

Efectos CV de SGLT2is y GLP-1RA en asiáticos frente a blancos

Lee MMY, Ghouri N, McGuire DK, Rutter MK, Sattar N. **Meta-analyses of Results From Randomized Outcome Trials Comparing Cardiovascular Effects of SGLT2is and GLP-1RAs in Asian Versus White Patients With and Without Type 2 Diabetes.** *Diabetes Care* 2021 Mar; dc203007. <https://doi.org/10.2337/dc20-3007>

El objetivo fue proporcionar estimaciones resumidas de la razón de riesgo (HR) para la eficacia CV de los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2is) y los agonistas del receptor de péptidos similares al glucagón (GLP-1RA) estratificados por raza (asiáticos frente a blancos).

Se trata de una revisión sistemática realizada en PubMed del 1 de enero de 2015 al 8 de diciembre de 2020. Estudios aleatorizados controlados con placebo de SGLT2is y GLP-1RA que informaron HR (IC del 95%) para 1) evento cardiovascular adverso mayor (MACE) en pacientes con DM2 y 2) muerte / hospitalización cardiovascular (CV) por insuficiencia cardíaca (HHF)) en pacientes con IC y fracción de eyección reducida (HFrEF).

Extrajeron de cada ensayo los HR (IC del 95%) para los resultados seleccionados en asiáticos y blancos, siguiendo las pautas de los elementos de informe preferidos para las revisiones sistemáticas y los metanálisis. Se realizaron metanálisis de efectos aleatorios para examinar las diferencias entre los resultados seleccionados en asiáticos versus blancos.

En cuatro ensayos de SGLT2i en DM 2, el resultado de MACE HR (IC del 95%) en 3,298 asiáticos frente a 20,258 blancos fue de 0.81 (0.57; 1.04) frente a 0.90 (0.80; 1.00) respectivamente (P interacción = 0.46). En dos ensayos de SGLT2i en pacientes con HFrEF, el resultado de muerte CV/HHF HR en 1,788 asiáticos frente a 5,962 blancos fue 0.60 (0.47, 0.74) frente a 0.82 (0.73, 0.92), respectivamente (P interacción = 0.01). En seis ensayos GLP-1RA, el resultado de MACE HR en 4,195 asiáticos frente a 37,530 blancos fue 0.68

(0.53, 0.84) frente a 0.87 (0.81, 0.94), respectivamente (P interacción = 0.03). Limitaciones, falta de datos a nivel de pacientes individuales, duración relativamente corta de la observación del ensayo y falta de categorización granular de la raza dentro de subgrupos asiáticos ampliamente definidos.

En conclusión, en comparación con los blancos, los asiáticos pueden obtener un mayor beneficio de muerte CV/HHF de SGLT2is en pacientes con HFrEF, y MACE se benefician de GLP-1RAs en pacientes con DM 2.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores buscaron proporcionar estimaciones de razón de riesgos instantáneos (HR) para la eficacia CV de los iSGLT2 y los AR-GLP-1 estratificados por raza (asiáticos frente a blancos); La evidencia de los ensayos de resultados CV sugiere que los asiáticos pueden obtener mayores beneficios de estos nuevos medicamentos antihiper glucémicos. El metanálisis mostró que la HR de los eventos CV fue menor en los asiáticos que en los blancos. Los resultados fueron estadísticamente significativos para con HFrEF pueden obtener un mayor beneficio de los iSGLT2, con un riesgo reducido de muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca. Los asiáticos con DM 2 pueden obtener un mayor beneficio de los AR-GLP-1 con un riesgo reducido de eventos CV adversos importantes en comparación con los blancos. los ensayos de iSGLT2 en pacientes con HFrEF y en los ensayos de GLP-1RA.
- En comparación con los blancos, los asiáticos

Uso de iSGLT2 en raza, genero y estado económico en DM2

Eberly LA, Yang L, Eneanya ND, Essien U, Julien H, Nathan AS, et al **Association of Race/Ethnicity, Gender, and Socioeconomic Status With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Use Among Patients With Diabetes in the US.** *JAMA Netw Open.* 2021;4(4): e216139. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.6139

Los inhibidores SGLT2 reducen significativamente las muertes por afecciones CV, las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad renal entre los pacientes con DM 2. Las personas de raza negra tienen una carga desproporcionada de enfermedad renal crónica (ERC) y CV. La adopción de nuevas terapias ha sido más lenta entre los pacientes negros y mujeres y entre los pacientes con un nivel socioeconómico bajo que entre los pacientes blancos o masculinos o los pacientes con un nivel socioeconómico más alto. El objetivo fue evaluar si existen desigualdades basadas en raza/etnia, género y nivel socioeconómico en el uso de iSGLT2 entre pacientes con DM 2 en los EE. UU.

Este estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con seguro comercial en los EE. UU. Se realizó desde el 1 de octubre de 2015 hasta el 30 de junio de 2019, utilizando Optum Clinformatics Data Mart. En el análisis evaluaron pacientes adultos con diagnóstico de DM 2, incluidos aquellos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF), enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) o ERC.

Prescripción de un iSGLT2 y utilizaron modelos de regresión logística multivariable para evaluar la asociación de raza/etnia, género y nivel socioeconómico con el uso de iSGLT2.

De 934,737 pacientes con DM 2 (edad media [DE], 65.4 [12.9] años; 50.7% mujeres; 57.6% blancos), 81,007 (8.7%) fueron tratados con un iSGLT2 durante el período de estudio. Entre 2015 y 2019, el porcentaje de pacientes con DM 2 tratados con iSGLT2 aumentó del 3.8% al 11.9%. Entre los pacientes con DM 2 y enfermedad CV o renal, la tasa de uso de iSGLT2 aumentó, pero fue menor que entre todos los pacientes con DM2 (HFrEF: 1.9% a 7.6%; ASCVD: 3.0% a 9.8%; ERC: 2.1% a 7.5%). En análisis multivariables, raza negra (razón de posibilidades ajustada [ORa], 0.83; IC del 95%, 0.81-0.85), raza asiática (ORa, 0.94;

IC del 95%, 0.90-0.98) y sexo femenino (ORa, 0.84; 95%). % IC, 0.82-0.85) se asociaron con tasas más bajas de uso de iSGLT2, mientras que el ingreso familiar medio más alto (\geq \$ 100,000: aOR, 1.08 [IC del 95%, 1.05-1.10]; \$ 50,000- \$ 99,999: aOR, 1.05 [IC del 95%, 1.03-1.07] frente a <\$ 50,000) se asoció con una tasa más alta de uso de iSGLT2. Estos resultados fueron similares entre los pacientes con HFrEF, ASCVD y ERC.

En conclusión, en este estudio de cohorte, el uso de un tratamiento con iSGLT2 aumentó entre los pacientes con DM 2 de 2015 a 2019, pero se mantuvo bajo, particularmente entre los pacientes con HFrEF, ERC y ASCVD. Los pacientes negros y femeninos y los pacientes con un nivel socioeconómico bajo tenían menos probabilidades de recibir un iSGLT2, lo que sugiere que las intervenciones para garantizar un uso más equitativo son esenciales para prevenir el empeoramiento de las disparidades bien documentadas en los resultados CV y renales en los EE. UU.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Se asocian la raza/etnia, el sexo y el nivel socioeconómico con el uso de iSGLT2 entre pacientes con DM 2 en los EE. UU.?

Hallazgos En un estudio de cohorte de 5 años de 934,737 pacientes estadounidenses con DM2 asegurados comercialmente, la frecuencia del uso de iSGLT2 aumentó, pero el uso se mantuvo bajo incluso entre pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad renal y enfermedad CV. La raza negra, el sexo femenino y los ingresos familiares más bajos se asociaron con tasas más bajas de uso de iSGLT2.

Significado En este estudio, las desigualdades raciales/étnicas, de género y socioeconómicas estuvieron presentes en el acceso al tratamiento con iSGLT2, que, si no se abordan, pueden ampliar las disparidades en los resultados renales y CV en los EE. UU.

Los GLP-1RA mejoran los biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo

Bray JJH, Foster-Davies H, Salem A, Hoole AL, Obaid DR, Halcox JPJ, et al. **Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RAs) Improve Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials.** *Diabetes Obes Metab* 2021 Apr 08; [Epub Ahead of Print].

Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA) tienen propiedades protectoras cardiorrenales en pacientes con DM2 que no se comprenden completamente. La inflamación y el estrés oxidativo juegan un papel en la patogenia de la DM2 y sus complicaciones cardiorrenales asociadas. Las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes pueden contribuir a explicar los efectos beneficiosos de los GLP-1RA. Este metanálisis y revisión sistemática examina los efectos de los AR-GLP-1 sobre los biomarcadores clínicos de inflamación y estrés oxidativo.

Realizaron búsquedas en Medline, Embase y The Cochrane Library en busca de ensayos controlados aleatorios (ECA) que examinaran cambios con GLP-1RA en biomarcadores de inflamación seleccionados a priori: - proteína c reactiva (PCR), adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), interleucina-6 (IL6), leptina; y estrés oxidativo: - malondialdehído (MDA), 8-iso-prostaglandina F 2α (8-iso-PGF 2α) y 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG). (PROSPERO: CRD42020182116)

Incluyeron 40 ECA elegibles (n = 6,749) con una media de seguimiento de 6 meses, edad media de los participantes de 53.1 años, 56.3% mujeres, HbA1c 7.24%, IMC 28.8 kg/m 2 y duración de la diabetes de 7.46 años. El análisis de GLP-1RA versus terapias estándar para la DM o placebo reveló reducciones significativas en PCR, TNF α y MDA, y aumentos significativos de adiponectina para (diferencia media -0.54 mg/L [-0.75,-0.34]; diferencia media estándar (DME) -0.39 [-0.62, -0.15]; DME -0.84 [-1.61, -0.06] y DME 0.30 [0.12, 0.49], respectivamente). La presión arterial sistólica disminuyó significativamente y se correlacionó significativa y fuertemente con una reducción de la PCR. HOMA-IR también se correlacionó significativamente con una reducción de la PCR, pero no la hemoglobina glucosilada.

En conclusion, existe una fuerte evidencia que respalda los efectos antiinflamatorios y antioxidantes clínicamente relevantes de los GLP-1RA. Esto se puede utilizar para guiar el uso clínico futuro dirigido de los AR GLP-1 y en el desarrollo de medicamentos que buscan apuntar a las propiedades cardiorrenales de los AR GLP-1.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores del estudio realizaron un metanálisis y una revisión sistemática de 40 ECA (n = 6,749 pacientes) para evaluar el efecto de los AR-GLP-1 sobre los biomarcadores clínicos de inflamación y estrés oxidativo. Los pacientes del estudio (edad media, 53.1 años; 56.3% mujeres) tenían una duración media de la diabetes de 7.46 años y una HbA1C media del 7.24%. En comparación con los pacientes que recibieron tratamiento estándar para la diabetes o placebo, los que recibieron un GLP-1RA tuvieron niveles significativamente más bajos de biomarcadores proinflamatorios y oxidativos (PCR, TNF α y MDA) y un nivel significativamente más alto de adiponectina. Además, una PCR más baja se asoció significativamente con una disminución de la presión arterial sistólica y una disminución de HOMA-IR, aunque no se asoció con la hemoglobina glucosilada.
- Los resultados del estudio sugieren que los GLP-1RA tienen fuertes efectos antiinflamatorios y antioxidantes clínicamente relevantes.

Recomendaciones de práctica clínica de tratamiento glucémico de la ADA de 2021 en atención primaria

Colling C, Atlas SJ, Wexler DJ. Application of 2021 **American Diabetes Association Glycemic Treatment Clinical Practice Recommendations in Primary Care** *Diabetes Care* 2021 May 20; [Epub Ahead of Print].

El objetivo fue identificar la proporción de pacientes de atención primaria que cumplieran los criterios para iSGLT2 y los AR GLP-1 para las comorbilidades cardiorrenales según los estándares de atención de la ADA de 2021. recomendaciones utilizando características de registros médicos electrónicos (HCE) fácilmente disponibles.

Aplicaron las recomendaciones de la ADA de 2021 a una cohorte de atención primaria de 13,350 adultos con diabetes tipo 2 (DM2).

Encontraron que el 33% de los pacientes con DM2 serían elegibles para una AR GLP-1 o iSGLT2 según las comorbilidades cardiorrenales, el 13% de los pacientes cumplen los criterios para un iSGLT2i según la insuficiencia cardíaca o la enfermedad renal crónica albuminúrica (ERC) y el 18% de los pacientes cumplieron los criterios para cualquiera de los agentes basados en enfermedad CV aterosclerótica o ERC con una relación albúmina / creatinina de \leq 300 mg/g.

En conclusion, este algoritmo de HCE identificó a un tercio de los pacientes de atención primaria con DM2 que cumplieran los criterios de AR GLP-1 e iSGLT2 basados en definiciones de comorbilidad estrictas de acuerdo con las recomendaciones de la ADA de 2021.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores del estudio evaluaron los datos de la historia clínica electrónica para determinar la proporción de adultos con DM 2 en atención primaria que cumplen con los criterios de la ADA para la terapia con iSGLT-2 o ARGLP-1. En total, el 33% de los 13,350 adultos fueron elegibles para la terapia con iSGLT-2 o AR GLP-1 debido a complicaciones cardiorrenales.
- Uno de cada tres adultos con DM 2 que reciben atención primaria es elegible para un iSGLT-2 o un AR GLP-1 según las recomendaciones actuales de la ADA.

Los cambios en la albuminuria predicen los resultados CV y renales en la DM 2

Persson F, Bain SC, Mosenzou O, Heerspink HJL, Mann JFE, Pratley R, et al, LEADER Trial Investigators **Changes in Albuminuria Predict Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes: A Post Hoc Analysis of the LEADER Trial.** *Diabetes Care* 2021 Jan 27; [Epub Ahead of Print].

La albuminuria es un fuerte predictor de eventos cardiovasculares (CV) y renales. Se sabe que los agonistas del receptor de GLP-1 reducen la albuminuria. Los autores realizan un análisis post hoc para investigar la asociación entre los cambios de 1 año en la albuminuria y el riesgo subsiguiente de eventos CV y renales.

El LEADER fue un ensayo aleatorio de liraglutida hasta 1.8 mg/día versus placebo agregado a la atención estándar durante 3.5-5 años en 9,340 participantes con DM 2 y alto riesgo cardiovascular. Calcularon el cambio en la proporción de albúmina/creatinina en orina (UACR) desde el inicio hasta 1 año en participantes con una reducción > 30% (n = 2,928), una reducción del 30% al 0% (n = 1,218) o cualquier aumento en la UACR (n = 4,124), independientemente del tratamiento. Utilizando la regresión de Cox, los riesgos de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y

un resultado de nefropatía compuesto (desde 1 año hasta el final del ensayo en subgrupos por UACR basal [<30 mg / g, 30-300 mg / go ≥ 300 mg / g]) fueron evaluados. El análisis se ajustó para la asignación al tratamiento solo como un factor fijo y para las variables basales asociadas con los resultados cardiovasculares y renales.

Para MACE, los cocientes de riesgo (HR) para aquellos con reducción de UACR > 30% y 30-0% fueron 0.82 (IC del 95%: 0.71; 0.94; P = 0.006) y 0.99 (0.82; 1.19; P = 0.912), respectivamente, en comparación con cualquier aumento en UACR (referencia). Para el resultado de nefropatía compuesta, los HR respectivos fueron 0.67 (0.49; 0.93; P = 0.02) y 0.97 (0.66; 1.43; P = 0.881). Los resultados fueron independientes del UACR inicial y coherentes en ambos grupos de tratamiento. Después del ajuste, las FC fueron significativas y consistentes en subgrupos de reducción >30% con

microalbuminuria o macroalbuminuria basal.

En conclusión, una reducción de la albuminuria durante el primer año se asoció con menos resultados CV y renales, independientemente del tratamiento. La monitorización de la albuminuria sigue siendo una parte importante del cuidado de la diabetes, con un gran potencial no utilizado.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este análisis post hoc del ensayo LEADER (liraglutida hasta 1.8 mg diarios versus placebo agregado a la atención estándar) examinó la asociación entre los cambios de 1 año en la albuminuria y el riesgo subsiguiente de eventos cardiovasculares y renales.
- Una reducción de la albuminuria durante el primer año se asoció con menos resultados cardiovasculares y renales.

Grasa hepática en participantes con y sin diabetes incidental

Goldberg RB, Tripputi MT, Boyko EJ, Budoff M, Clark JM, Dabelea DM, et al. **Hepatic Fat in Participants With and Without Incident Diabetes in the Diabetes Prevention Program Outcome Study.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021 Mar 11; [Epub Ahead of Print].

Caracterizar el contenido de grasa hepática y la prevalencia de hígado graso, sus determinantes y el efecto de las intervenciones para prevenir la diabetes mediante tomografía computarizada en una cohorte con prediabetes, en aquellos que desarrollan o no diabetes.

Medimos la grasa hepática como atenuación hepática (LA) en unidades Hounsfield en 1,876 participantes a los ~ 14 años después de la aleatorización en el Programa de Prevención de la Diabetes, que evaluó los efectos de las intervenciones de estilo de vida o de metformina versus la atención estándar para prevenir la diabetes. La LA se comparó entre los grupos de intervención y en aquellos con diabetes versus sin ella, y se evaluaron las asociaciones con las mediciones iniciales y de seguimiento de las covariables antropométricas y metabólicas.

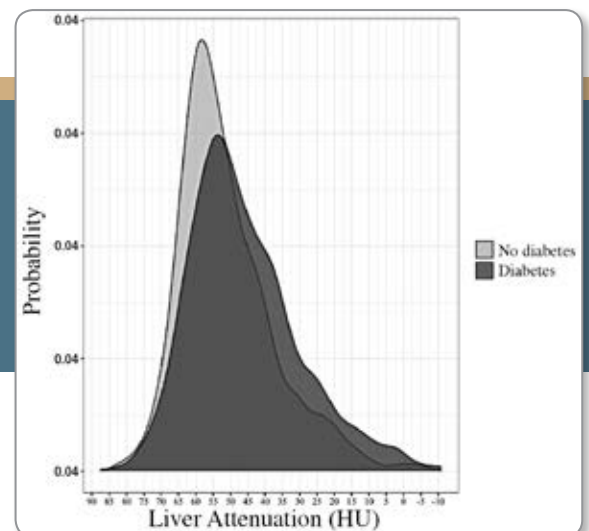
No hubo diferencias en la grasa hepática entre los grupos de tratamiento a los 14 años de seguimiento. Los participantes con diabetes tenían menor LA (media \pm DE: 46 \pm 16 vs. 51 \pm 14HU; p <0.001) y una mayor prevalencia de hígado graso (LA <40HU) (34% vs 17%; p <0.001). La gravedad de las anomalías

metabólicas en el momento de la evaluación de la LA se asoció con categorías inferiores de LA de forma gradual y más intensamente en las personas con diabetes. La insulina en ayunas anual promedio (un índice de resistencia a la insulina [OR, IC del 95%: 1.76; 1.41-2.20]), la circunferencia de la cintura (1.63; 1.17-2.26) y los triglicéridos (1.42; 1.13-1.78), pero no la glucosa, se asociaron de forma independiente con prevalencia de LA <40HU.

En conclusión, el hígado graso es común en las primeras fases del desarrollo de la diabetes. La asociación de LA con la resistencia a la insulina, la circunferencia de la cintura y los niveles de triglicéridos enfatiza la importancia de estos marcadores para la esteatosis hepática en esta población y que la evaluación de la grasa hepática en el desarrollo temprano de la diabetes está justificada.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores del estudio evaluaron la prevalencia del hígado graso en un subconjunto de 1,876 adultos asignados al azar a intervenciones de estilo de vida o de metformina versus atención estándar para prevenir



la diabetes en el Estudio de resultados del Programa de Prevención de la Diabetes. La grasa hepática se midió mediante una tomografía computarizada como atenuación hepática (LA, hígado graso definido como LA <40 unidades Hounsfield) en los participantes a los ~ 14 años después de la aleatorización. La grasa hepática no difirió entre los grupos de aleatorización. Sin embargo, los participantes con diabetes tenían LA media más baja (46 frente a 51 unidades Hounsfield; p <0.001) y una mayor prevalencia de hígado graso (34% frente al 17%; p <0.001). LA se asoció con la resistencia a la insulina, la circunferencia de la cintura y los niveles de triglicéridos, particularmente en personas con diabetes.

- Las anomalías metabólicas son marcadores importantes de esteatosis hepática en personas con diabetes; Se justifica la evaluación de la grasa hepática en el desarrollo temprano de la diabetes.

¿Diabetes gestacional, cribado de uno o dos pasos?

Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK, Vesco KK, Oshiro CES, Lubarsky SL, et al. **Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening** *N Engl J Med* 2021; 384:895-904. DOI: 10.1056/NEJMoa2026028



La diabetes mellitus gestacional (DMG) es común y se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos maternos y perinatales. Aunque los expertos recomiendan el cribado universal para la diabetes gestacional, no existe consenso sobre cuál de los dos métodos de cribado recomendados debe utilizarse.

Realizaron un ensayo pragmático y aleatorizado que comparaba el cribado en un paso (es decir, una prueba de tolerancia a la glucosa en la que se obtenía el nivel de glucosa en sangre después de la administración oral de una carga de glucosa de 75 g en ayunas) con el cribado en dos pasos (una prueba de provocación de glucosa en la que se obtuvo el nivel de glucosa en sangre después de la administración oral de una carga de glucosa de 50 g en el estado sin ayuno, seguida, si es positiva, de una prueba de tolerancia a la glucosa oral con una carga de glucosa de 100 g en ayunas estado) en todas las mujeres embarazadas que recibieron atención en

dos sistemas de salud. Las pautas para el tratamiento de la DMG fueron consistentes con los dos enfoques de detección. Los resultados primarios fueron un diagnóstico de diabetes gestacional, lactantes grandes para la edad gestacional, un resultado combinado perinatal (muerte fetal, muerte neonatal, distocia de hombros,

Un total de 23,792 mujeres se sometieron a asignación al azar; las mujeres con más de un embarazo durante el ensayo podrían haber sido asignadas a más de un tipo de detección. Un total del 66% de las mujeres en el grupo de un paso y el 92% de las del grupo de dos pasos se adhirieron al cribado asignado. Se diagnosticó DMG en el 16.5% de las mujeres asignadas al método de un paso y en el 8.5% de las asignadas al método de dos pasos (riesgo relativo no ajustado, 1.94; intervalo de confianza [IC] del 97.5%, 1.79 a 2.11). En los análisis por intención de tratar, las incidencias respectivas de los otros resultados primarios fueron las siguientes: lactantes

grandes para la edad gestacional, 8.9% y 9.2% (riesgo relativo, 0.95; IC del 97.5%, 0.87 a 1.05); resultado combinado perinatal, 3.1% y 3.0% (riesgo relativo, 1.04; IC del 97.5%, 0.88 a 1.23); hipertensión gestacional o preeclampsia, 13.6% y 13.5% (riesgo relativo, 1.00; IC del 97.5%, 0.93 a 1.08); y cesárea primaria, 24.0% y 24.6% (riesgo relativo, 0.98; IC del 97.5%, 0.93 a 1.02). Los resultados se mantuvieron sustancialmente sin cambios en los análisis por intención de tratar con ponderación de probabilidad inversa para tener en cuenta la adherencia diferencial a los enfoques de detección.

En conclusión, a pesar de más diagnósticos de DMG con el enfoque de un paso que con el enfoque de dos pasos, no hubo diferencias significativas entre los grupos en los riesgos de los resultados primarios relacionados con las complicaciones perinatales y maternas. (Financiado por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver)

Impacto de la obesidad en los resultados del embarazo en mujeres con enfermedades cardíacas


Pfaller B, Siu SC, D'Souza R, Wichert-Schmitt B, Nair GKK, Haberer K, et al. **Impact of Obesity on Outcomes of Pregnancy in Women With Heart Disease.** *J Am Coll Cardiol.* 2021 Mar, 77 (10) 1317-1326

Las mujeres con enfermedades cardíacas corren el riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo. Este estudio buscó examinar el efecto de la obesidad materna sobre las complicaciones del embarazo en mujeres con enfermedades cardíacas. El objetivo fue determinar la incidencia de eventos cardíacos adversos (EC) en mujeres embarazadas con cardiopatía y obesidad.

Los EC adversos durante el embarazo examinaron en una cohorte prospectiva de mujeres con enfermedades cardíacas. Los EC fueron una combinación de lo siguiente: muerte/paro cardíaco,

arritmias, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, disección aórtica y eventos tromboembólicos. También se estudiaron la preeclampsia y la hemorragia posparto. Los resultados se examinaron de acuerdo con el IMC. Para identificar predictores adicionales de EC, se calculó una puntuación de riesgo inicial (puntuación CARPREG [Canadian Cardiac Disease in Pregnancy Study] II) para predecir complicaciones cardíacas para todos los embarazos y se incluyó en un modelo de regresión logística multivariable.

CENTRAL ILLUSTRATION: Risk Factors, Complications, and Management Considerations for Women With Heart Disease and Obesity

Risk Factors and Comorbidities		Complications	Management
Cardiovascular Factors Increased plasma volume Increased cardiac output Increased heart rate Hypercoagulable state		Cardiovascular Complications Heart failure Arrhythmias Preeclampsia	Preconception Counseling Education about pregnancy risks Screening for comorbidities Weight loss advice
Metabolic Factors Insulin resistance Inflammation Placental dysfunction		Obstetric Complications Cesarean delivery	Pregnancy Care Multidisciplinary care Cardiovascular surveillance Blood pressure monitoring Gestational diabetes screening Pregnancy weight gain and nutrition advice Low-dose aspirin
Comorbidities Hypertension Diabetes mellitus Obstructive sleep apnea	Perinatal Complications Preterm birth Congenital malformation	Postpartum Care Ongoing cardiovascular surveillance Weight and nutrition counseling Cardiovascular risk factor modification	

Pfaller, B. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(10):1317-26.

De 790 embarazos, el 19% ocurrió en mujeres con IMC ≥ 30 kg/m² (obesidad), el 25% en mujeres con IMC de 25 a 29.9 kg/m² (sobrepeso), el 53% en mujeres con IMC de 18.5 a 24.9 kg/m² (peso normal) y 3% en mujeres con IMC < 18.5 kg/m² (bajo peso). Las mujeres con obesidad tenían un mayor riesgo de EC en comparación con las mujeres con peso normal (23% frente a 14%; $p = 0.006$). En un modelo multivariable, la obesidad (OR: 1.7; IC del 95%: 1.0 a 2.7) y puntuaciones de riesgo CARPREG II más altas (OR: 1.7; IC del 95%: 1.5 a 1.9) predijeron la CE. La preeclampsia fue más frecuente en mujeres con obesidad en comparación con aquellas con peso normal (8% vs 2%; $p = 0.001$).

En conclusión, la obesidad aumenta el riesgo de complicaciones CV maternas en mujeres embarazadas con enfermedades cardíacas.

cas. Este factor de riesgo modificable debe abordarse en el momento del asesoramiento previo a la concepción.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Las mujeres con enfermedades cardíacas corren un mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo. Los autores examinaron si la obesidad afectó este riesgo en 790 embarazos. De hecho, las mujeres embarazadas obesas tenían un mayor riesgo de complicaciones en comparación con las mujeres embarazadas de peso normal. La preeclampsia fue más común en mujeres embarazadas obesas que en mujeres embarazadas de peso normal.
- El asesoramiento previo a la concepción debe abordar la obesidad, ya que aumenta el riesgo cardiovascular materno de complicaciones durante el embarazo.

Asociación entre inhibidores de SRAA y resultados en COVID-19

Baral R, Tsampasian V, Debski M, Moran B, Garg P, Clark A, PhD; et al. **Association Between Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 A Systematic Review and Meta-analysis** *JAMA Network Open.* 2021;4(3): e213594. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.3594

La inhibición crónica de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) se ha asumido que exacerban las complicaciones asociadas con COVID-19 y producen peores resultados clínicos.

El objetivo fue llevar a cabo una revisión sistemática y un metanálisis completo y actualizado. Comparar la mortalidad y los eventos adversos graves (EA) asociados con la recepción frente a la no recepción de IECA o BRA entre pacientes con COVID-19.

Realizaron búsquedas sistemáticas en las

bases de datos PubMed y Embase desde el 31 de diciembre de 2019, hasta el 1 de septiembre de 2020. El metanálisis incluyó cualquier diseño de estudio, con la excepción del diseño narrativo. revisiones o artículos basados en opiniones, en los que se diagnosticó COVID-19 a través de laboratorio o resultados de pruebas radiológicas y en los que los resultados clínicos (no ajustados o ajustados) asociados con COVID-19 se evaluaron en pacientes adultos (18 años) que recibían IECA o ARA II.

Tres autores extrajeron de forma independiente los datos sobre la mortalidad y EA graves asociados con COVID-19. Los EA

graves se definieron como ingreso a la unidad de cuidados intensivos o la necesidad de ventilación asistida. Para cada resultado, se utilizó un modelo de efectos aleatorios para comparar la razón de posibilidades (OR) entre los pacientes que reciben IECA o ARA II y los que no reciben IECA o ARA. Los principales resultados y medidas no ajustadas y ajustadas para mortalidad y EA graves asociado con COVID-19.

Identificaron un total de 1,788 registros de las bases de datos PubMed y Embase; después eliminaron los duplicados, examinaron 1,664 registros y se evaluó el texto completo de 71 artículos. Los datos clínicos

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

se combinaron de 52 estudios elegibles (40 estudios de cohortes, 6 series de casos, 4 estudios de casos y controles, 1 ensayo clínico aleatorizado y 1 estudio transversal) inscribiendo 101,949 pacientes en total, de los cuales 26,545 (26.0%) estaban recibiendo IECA o ARA. Cuando se ajusta por covariables, hay significativa reducción en el riesgo de muerte (OR ajustado [aOR], 0.57; IC del 95%, 0.43-0.76; $P < 0.001$) y EA graves (ORa, 0.68; IC del 95%, 0.53-0.88; $P < 0.001$). Análisis ajustados y no ajustados de un subgrupo de pacientes con hipertensión indicaron disminuciones en el riesgo de muerte (OR no ajustado, 0.66 [IC del 95%, 0.49-0.91]; $P = 0.01$; aOR, 0.51 [IC del 95%, 0.32-0.84]; $P = 0.008$) y EA graves (OR no ajustado, 0.70 [IC del 95%, 0.54-0.91]; $P = 0.007$; ORa, 0.55 [IC del 95%, 0.36-0.85]; $P = 0.007$)

En conclusión, en esta revisión sistemática y metanálisis, los IECA o los ARA no se aso-

ciaron con un mayor riesgo de mortalidad ajustada multivariable y EA graves entre pacientes con COVID-19 que tenían hipertensión o comorbilidades múltiples, lo que respalda las recomendaciones de sociedades médicas. Por el contrario, los IECA y los ARA II pueden estar asociados con beneficios protectores, particularmente entre pacientes con hipertensión. Ensayos clínicos aleatorios futuros están garantizados para establecer causalidad.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La recepción de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA) se asocia con peores resultados clínicos entre los pacientes con COVID-19?

Hallazgos En esta revisión sistemática y metanálisis de 52 estudios que evaluaron los resultados clínicos entre un total de 101,949 pacientes con COVID-19 que reci-

bieron o no IECA o ARA II, se encontró un riesgo significativamente menor de mortalidad ajustada multivariable y eventos adversos graves, entre los pacientes que recibieron IECA o ARA II en comparación con los pacientes que no los recibieron. Un análisis de subgrupos de pacientes con hipertensión indicó disminuciones significativas en la mortalidad y los eventos adversos graves entre los pacientes que recibieron IECA o ARA II en los análisis ajustados y no ajustados.

Significado Los hallazgos del estudio sugieren que los IECA y los BRA pueden estar asociados con beneficios protectores para los pacientes con COVID-19 y que los pacientes pueden continuar recibiendo IECA y BRA para el tratamiento de cualquier afección sin un mayor riesgo de peores resultados, al menos que se les recomiende específicamente que los eviten por el médico tratante.

Plasma convaleciente en hospitalizados con COVID-19

RECOVERY Collaborative Group. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021; 397: 2049–59

Muchos pacientes con COVID-19 han sido tratados con plasma que contiene anticuerpos anti-SARS-CoV-2. El objetivo fue evaluar la seguridad y eficacia de la terapia con plasma de convalecencia en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19.

Este ensayo aleatorizado, controlado, de etiqueta abierta y plataforma (evaluación aleatorizada de la terapia COVID-19 [RECOVERY]) está evaluando varios tratamientos posibles en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Reino Unido. El juicio es en curso en 177 hospitales del NHS de todo el Reino Unido. Los pacientes elegibles y que dieron su consentimiento fueron asignados aleatoriamente (1:1) a recibir la atención habitual sola (grupo de atención habitual) o la atención habitual más plasma de convalecencia de título alto (grupo de plasma). El resultado primario fue la mortalidad a los 28 días, analizada por intención de tratar. El juicio es registrado con ISRCTN, 50189673 y ClinicalTrials.gov, NCT04381936.

Entre el 28 de mayo de 2020 y el 15 de enero de 2021, 11,558 (71%) de 16,287 pacientes inscritos en RECOVERY fueron elegibles para recibir plasma convaleciente y fueron asignados al grupo de plasma convaleciente o al grupo de atención habitual. No hubo diferencias significativas en la mortalidad a 28 días entre los dos grupos: 1,399



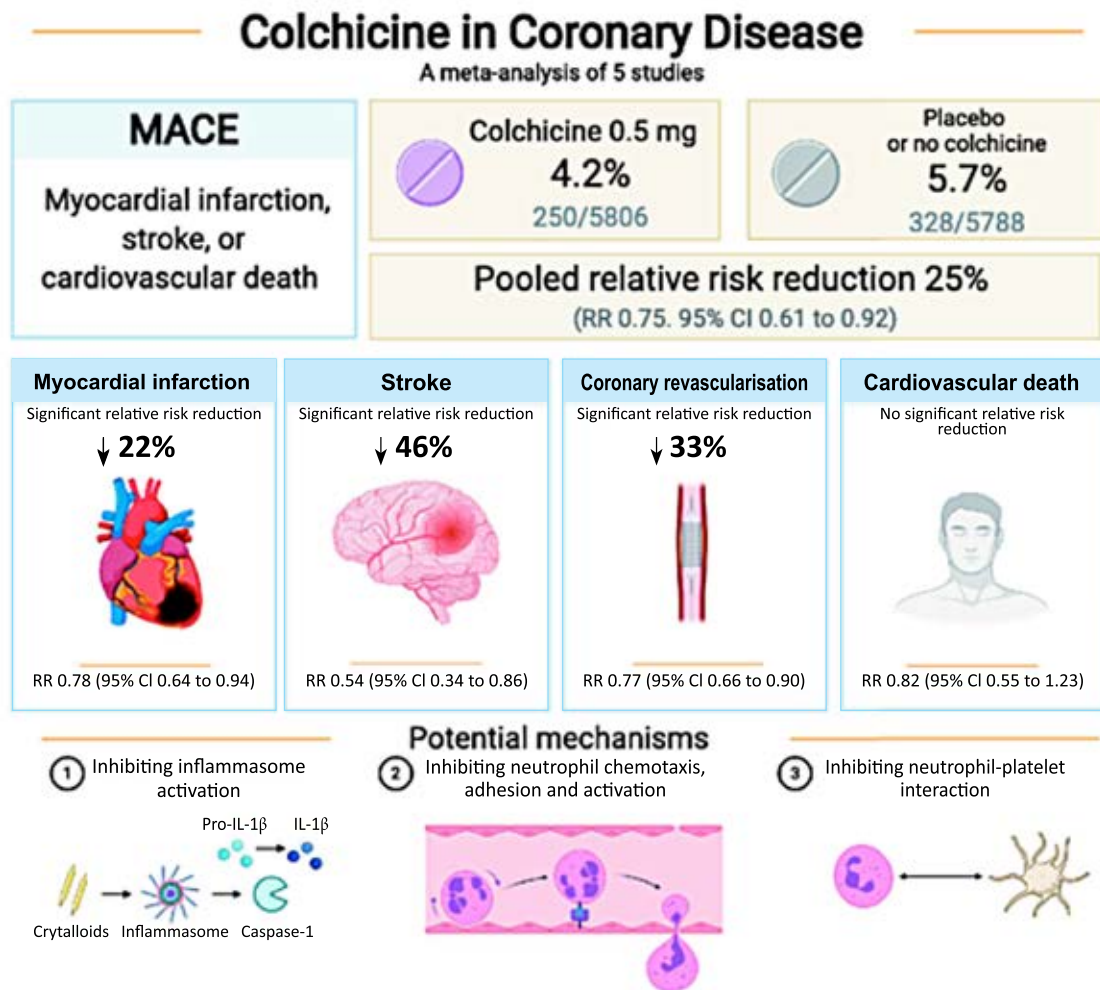
(24%) de 5,795 pacientes en el grupo de plasma convaleciente y 1,408 (24%) de 5,763 pacientes en el grupo de atención habitual murieron dentro de los 28 días (razón de tasas 1.00, 95% CI 0.93–1.07; $p = 0.95$). La razón de la tasa de mortalidad a los 28 días fue similar en todos los subgrupos de pacientes preespecificados, incluso en aquellos pacientes sin anticuerpos detectables

contra el SARS-CoV-2 en la aleatorización. Asignación de plasma convaleciente no tuvo un efecto significativo sobre la proporción de pacientes dados de alta del hospital dentro de los 28 días (3,832 [66%] pacientes en el grupo de plasma convaleciente frente a 3,822 [66%] pacientes en el grupo de atención habitual; razón de tasa 0.99, 95% CI 0.94–1.03; $p = 0.57$). Entre los que no recibieron ventilación mecánica invasiva en el momento de la asignación al azar, no hubo diferencia significativa en la proporción de pacientes que cumplen el criterio de valoración combinado de progresión a invasivo ventilación mecánica o muerte (1,568 [29%] de 5,493 pacientes en el grupo de plasma convaleciente frente a (1,568 [29%] de 5,448 pacientes en el grupo de atención habitual; razón de tasa 0.99, 95% CI 0.93–1.05; $p = 0.79$).

En conclusión, en pacientes hospitalizados con COVID-19, el plasma convaleciente de títulos altos no mejoró la supervivencia u otros resultados clínicos preespecificados.

Eficacia y seguridad de la colchicina en dosis bajas en pacientes con enfermedad coronaria

Fiolet ATL, Opstal TSJ, Mosterd A, Eikelboom JW, Jolly SS, Keech AC, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine in Patients With Coronary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Eur Heart J* 2021 Mar 26 ;[EPub Ahead of Print].



Ensayos aleatorizados recientes demostraron un beneficio de la colchicina en dosis bajas agregada al tratamiento basado en guías en pacientes con infarto de miocardio reciente o enfermedad coronaria crónica. Realizaron una revisión sistemática y un metanálisis para obtener las mejores estimaciones de los efectos de la colchicina en los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE).

Realizaron búsquedas en la literatura de ensayos clínicos aleatorios de colchicina a largo plazo en pacientes con aterosclerosis publicados hasta el 1 de septiembre de 2020. El criterio de valoración principal de eficacia fue MACE, el compuesto de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular. Combinaron los resultados de cinco ensayos que incluyeron a 11,816 pacientes. El criterio de valoración principal se produjo en 578 pacientes. La colchicina redujo el riesgo de la variable principal en un 25% [riesgo relativo (RR) 0.75; IC del 95%: 0.61-0.92; P = 0.005], infarto de miocardio en un 22% (RR 0.78; IC del 95%: 0.64-0.94; P = 0.010), accidente cerebrovascular en un 46% (RR 0.54; IC

del 95%: 0.34-0.86; P = 0.009) y revascularización coronaria en 23% (RR 0.77; IC del 95%: 0.66-0.90; P < 0.001). No observamos diferencias en la muerte por todas las causas (RR 1.08; IC del 95%: 0.71 a 1.62; P = 0.73), con una menor incidencia de muerte cardiovascular (RR 0.82, IC del 95%: 0.55 a 1.23; P = 0.34) contrarrestado por una mayor incidencia de muerte no CV (RR 1.38; IC del 95%: 0.99-1.92; P = 0.060).

En conclusión, este metanálisis indica que la colchicina en dosis baja redujo el riesgo de MACE, así como el de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y la necesidad de revascularización coronaria en un amplio espectro de pacientes con enfermedad coronaria. No hubo diferencia en la mortalidad por todas las causas y menos muertes CV fueron contrarrestadas por más muertes no CV.

MENSAJE PARA LLEVAR

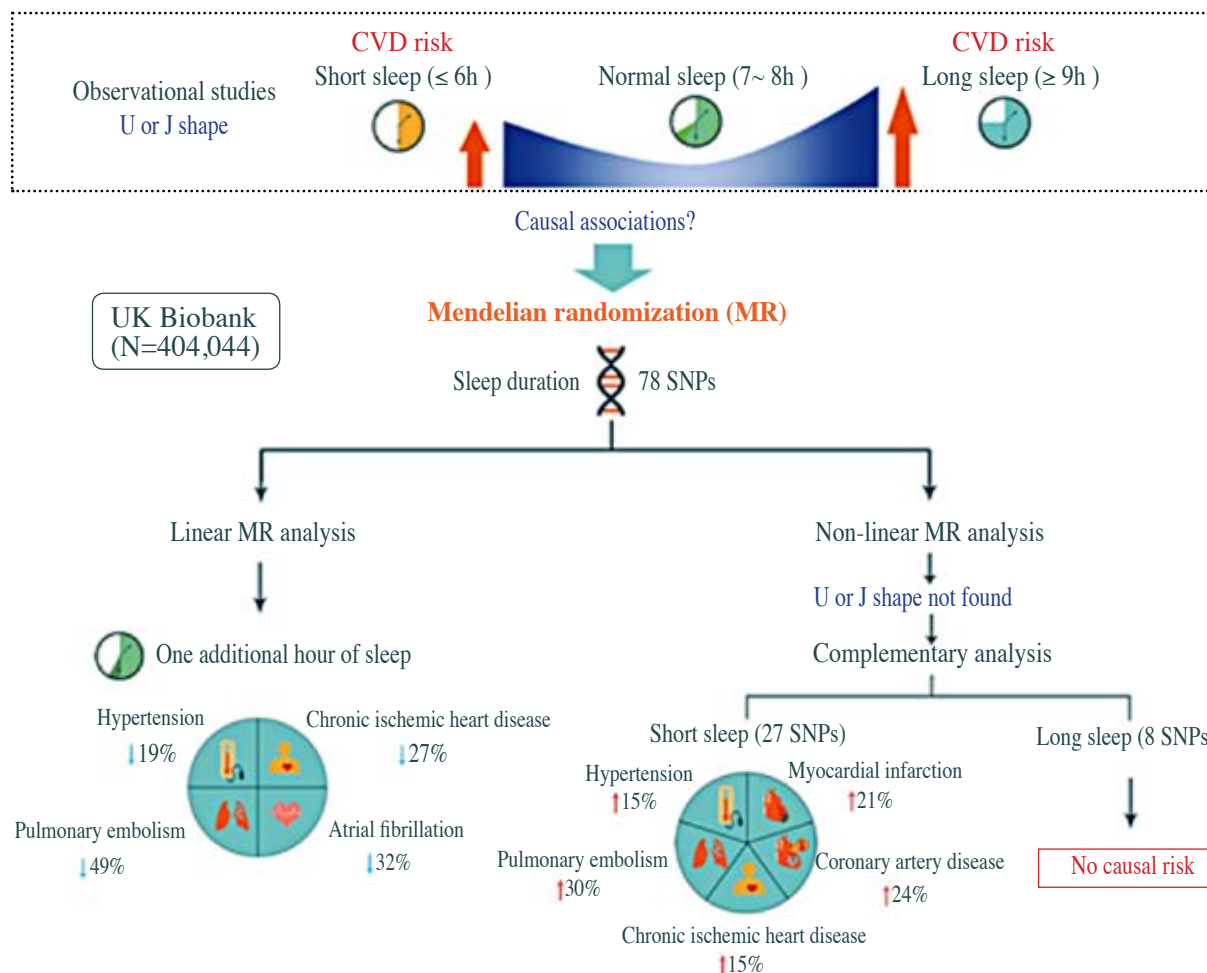
- Esta revisión sistemática utilizó datos de cinco ensayos (11,816 pacientes) para evaluar los efectos del tratamiento con colchicina a largo plazo versus el tratamiento estándar o placebo en pa-

cientes con enfermedad aterosclerótica clínica. El resultado primario de eficacia, el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores, fue un 25% menor en los pacientes que recibieron colchicina en comparación con otros pacientes (RR, 0.75). En análisis adicionales que examinaron los componentes del resultado primario de eficacia, los pacientes que recibieron colchicina tuvieron un menor riesgo de infarto de miocardio (RR, 0.78) y accidente cerebrovascular (RR, 0.54). La muerte CV, que también se incluyó en el resultado primario de eficacia, fue menor en los pacientes que recibieron colchicina en comparación con otros pacientes, pero la muerte por todas las causas no difirió. En comparación con otros pacientes, los que recibieron colchicina tuvieron un menor riesgo de revascularización (RR, 0.77).

- Estos datos indican que la colchicina en dosis bajas puede reducir el riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes con enfermedad coronaria.

Asociaciones causales de duraciones de sueño cortas y largas con 12 enfermedades cardiovasculares

Ai S, Zhang J, Zhao G, Wang N, Li G, So H-C et al. **Show more Causal associations of short and long sleep durations with 12 cardiovascular diseases: linear and nonlinear Mendelian randomization analyses in UK Biobank** *European Heart Journal*, ehab170, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab170>
 Published: 05 April 2021 Article history



Los estudios observacionales han sugerido fuertes asociaciones entre la duración del sueño y muchas enfermedades cardiovasculares (ECV), pero no se han confirmado inferencias causales. El objetivo fue determinar las asociaciones causales entre la duración del sueño predicha genéticamente y 12 ECV utilizando diseños de aleatorización mendeliana (MR) lineales y no lineales.

Utilizaron variantes genéticas asociadas con duraciones de sueño continuas, cortas (≤ 6 h) y largas (≥ 9 h) para examinar las asociaciones causales con 12 ECV entre 404,044 participantes del Biobanco del Reino Unido de ascendencia británica blanca. Los análisis de MR lineal mostraron que la duración del sueño predicha genéticamente se asoció negativamente con hipertensión arterial, fibrilación auricular, embolia pulmonar y cardiopatía isquémica crónica después de corregir para múltiples pruebas ($P < 0.001$). Los análisis de MR no lineales demostraron no linealidad (asociaciones en forma de L) entre la duración del sueño predicha genéticamente y cuatro ECV,

incluida la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica crónica, la enfermedad de las arterias coronarias y el infarto de miocardio. Los análisis complementarios proporcionaron evidencia confirmatoria de los efectos adversos de la corta duración del sueño predicha genéticamente sobre los riesgos de 5 de las 12 ECV, incluida la hipertensión arterial, la embolia pulmonar, la enfermedad de las arterias coronarias, el infarto de miocardio y la cardiopatía isquémica crónica ($P < 0.001$) y evidencia sugestiva de fibrilación auricular ($P < 0.05$). Sin embargo, la larga duración del sueño predicha genéticamente no se asoció con ninguna ECV.

En conclusión, este estudio sugiere que la duración corta del sueño predicha genéticamente es un factor de riesgo causal potencial de varias enfermedades cardiovasculares, mientras que es poco probable que la duración del sueño larga predicha genéticamente sea un factor de riesgo causal para la mayoría de las enfermedades cardiovasculares.

Ivermectina para prevención y tratamiento de COVID-19

Bryant A, Lawrie TA, Dowswell T, Fordham EJ, Mitchell S, Hill SR et al. **Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to Inform Clinical Guidelines** *American Journal of Therapeutics*: June 17, 2021 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - doi: 10.1097/MJT.0000000000001402

Los medicamentos reutilizados pueden tener una función contra el virus SARS-CoV-2. La ivermectina antiparasitaria, con propiedades antivirales y antiinflamatorias, ha sido probada en numerosos ensayos clínicos. Se evaluó la eficacia del tratamiento con ivermectina para reducir la mortalidad, en los resultados secundarios y en la quimioprofilaxis, entre las personas con o con alto riesgo de infección por COVID-19.

Se realizaron búsquedas en bases de datos bibliográficas hasta el 25 de abril de 2021. Dos autores de la revisión buscaron estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. Se realizaron metanálisis y se evaluó la certeza de la evidencia mediante el enfoque GRADE y, además, en análisis secuenciales de ensayos para la mortalidad. Veinticuatro ensayos controlados aleatorios con 3,406 participantes cumplieron con la inclusión de la revisión.

El metanálisis de 15 ensayos encontró que la ivermectina redujo el riesgo de muerte en comparación con la ausencia de ivermectina (HR promedio 0.38; IC del 95%: 0.19 a

0.73; n = 2,438; I² = 49%; evidencia de certeza moderada). Este resultado se confirmó en un análisis secuencial de ensayos utilizando el mismo método DerSimonian-Laird que sustenta el análisis no ajustado. Esto también fue sólido frente a un análisis secuencial de ensayos utilizando el método Biggerstaff-Tweedie. La evidencia de certeza baja encontró que la profilaxis con ivermectina redujo la infección por COVID-19



en un promedio de 86% (IC del 95%: 79%-91%). Los resultados secundarios proporcionaron evidencia menos certera. La evidencia de certeza baja sugirió que puede no haber beneficio con la ivermectina para la "necesidad de ventilación mecánica", mientras que las estimaciones del efecto para la "mejoría" y el "deterioro" claramente favorecieron el uso de la ivermectina. Los eventos adversos graves fueron poco frecuentes entre los ensayos de tratamiento y la evidencia de ninguna diferencia se evaluó como de certeza baja. La evidencia sobre otros resultados secundarios fue de certeza muy baja.

En conclusión, la evidencia de certeza moderada encuentra que es posible lograr grandes reducciones en las muertes por COVID-19 usando ivermectina. El uso de ivermectina al principio del curso clínico puede reducir el número de pacientes que progresan a una enfermedad grave. La aparente seguridad y el bajo costo sugieren que es probable que la ivermectina tenga un impacto significativo en la pandemia de SARS-CoV-2 a nivel mundial.

Terapia antiplaquetaria después de un síndrome coronario agudo

Kamran H, Jneid H, Kayani WT, Virani SS, Levine GN, Nambi V et al. **Oral Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndrome A Review**. *JAMA*. 2021;325(15):1545-1555. doi:10.1001/jama.2021.0716

El síndrome coronario agudo (SCA) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos con una incidencia anual de aproximadamente 1 millón. La terapia antiplaquetaria dual (DAPT), que consiste en aspirina y un inhibidor de P2Y₁₂ (clopidogrel, ticagrelor o prasugrel) reduce las tasas de eventos cardiovasculares después de un SCA.

En 2016, las pautas actualizadas del Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA) recomendaban aspirina más un inhibidor de P2Y₁₂ durante al menos 12 meses para pacientes con SCA. Desde que se publicaron estas recomendaciones, nuevos ensayos clínicos aleatorizados han estudiado diferentes regímenes y duraciones de la terapia antiplaquetaria. Las recomendaciones varían según el riesgo de hemorragia. Si el riesgo de hemorragia es bajo, se puede considerar la DAPT prolongada, aunque la duración óptima

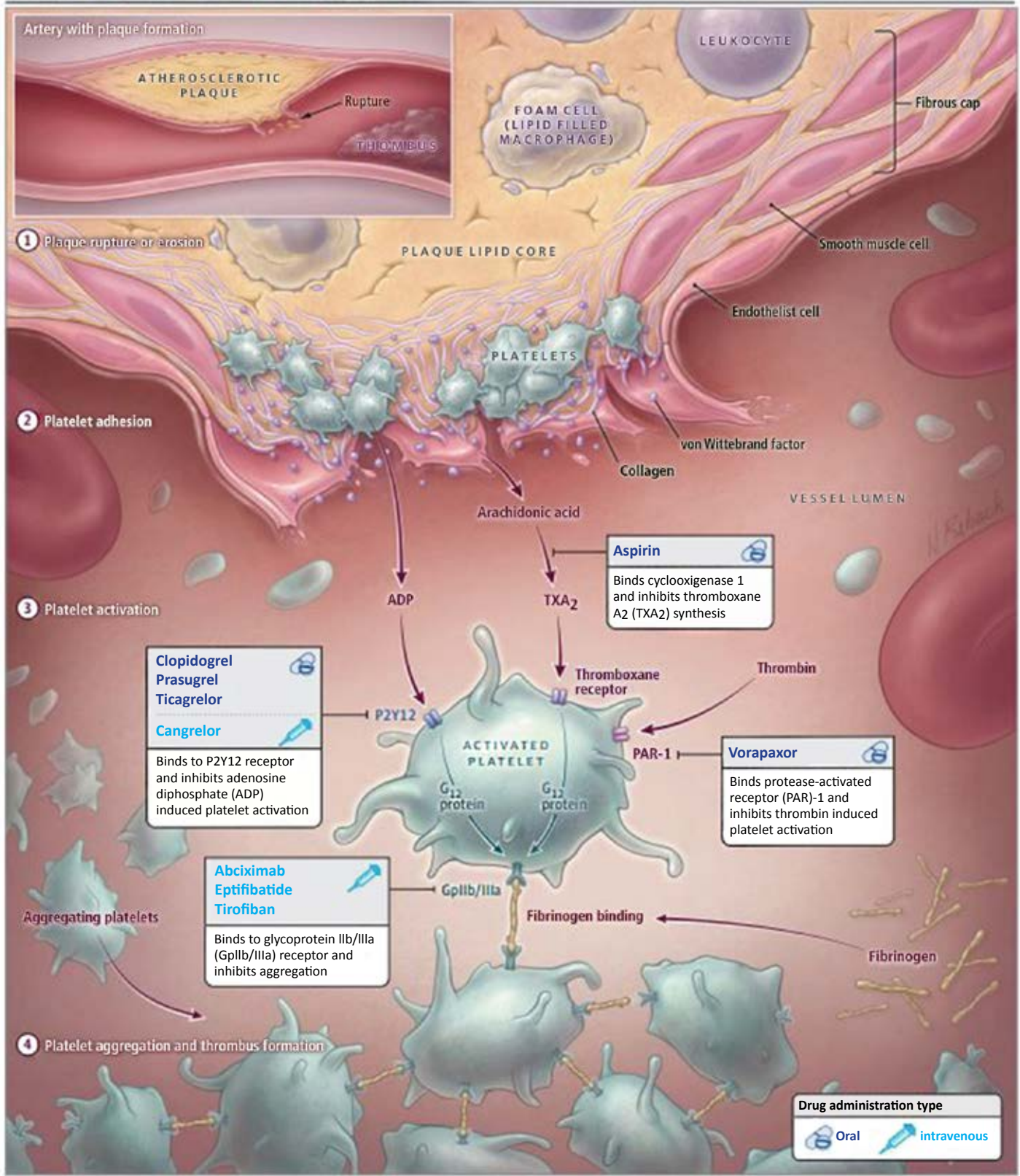
de la DAPT prolongada más allá de 1 año no está bien establecida. Si el riesgo de hemorragia es alto, puede ser razonable una duración más corta (es decir, de 3 a 6 meses) de DAPT. Tradicionalmente, un alto riesgo de hemorragia se define como un riesgo de hemorragia grave durante 1 año (mortal o asociado con una caída de hemoglobina ≥ 3 g/dL) de al menos 4% o un riesgo de hemorragia intracraneal de al menos 1%. Los pacientes con mayor riesgo tienen 65 años o más; tiene bajo peso corporal (IMC $< 18,5$), diabetes o sangrado previo; o tomar anticoagulantes orales.

Los inhibidores de P2Y₁₂ más nuevos, prasugrel y ticagrelor, son más potentes, con una alta reactividad plaquetaria residual durante el tratamiento de aproximadamente 3% frente a 30% a 40% con clopidogrel y actúan en 30 minutos en comparación con 2 horas para clopidogrel. Los médicos deben evitar prescribir prasugrel a pacientes con antecedentes de ictus o ataque isquémico transitorio de-

bido a un riesgo incrementado de eventos cerebrovasculares (6.5% frente a 1.2% con clopidogrel, p 0.002) y se debe evitar prescribirlo a pacientes mayores de 75 años o que pesen menos de 60 kg. El ensayo ISAR-REACT-5 encontró que prasugrel redujo las tasas de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular al año en comparación con ticagrelor en pacientes con SCA sometidos a intervención coronaria percutánea (9.3% vs 6.9%, p = 0.006) sin diferencia significativa en sangrado. Estudios recientes sugirieron que suspender la aspirina en lugar del inhibidor P2Y₁₂ puede estar asociado con mejores resultados.

En conclusión, la terapia antiplaquetaria dual reduce las tasas de eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo. Las combinaciones específicas y la duración de la terapia antiplaquetaria doble deben basarse en las características del paciente: riesgo de hemorragia, isquemia miocárdica.

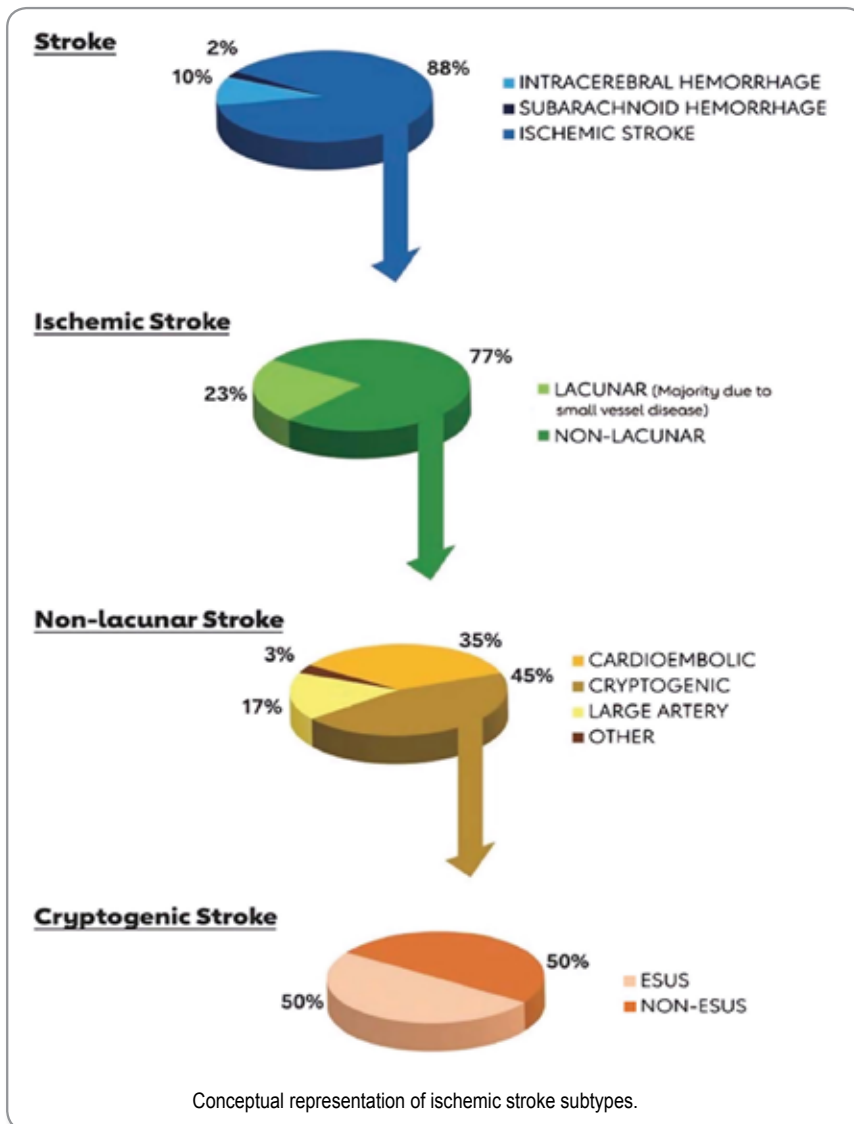
Figure. Antiplatelet Medications for Acute Coronary Syndrome



Aspirin reversibly inhibits platelet activation by inhibiting the cyclooxygenase-1 enzyme and blocking TXA₂ synthesis. The P2Y₁₂ receptor inhibitors block ADP activation of the platelet. The P2Y₁₂ receptor is required for G₁₂ protein-mediated activation of the GpIb/IIIa receptor. This results in decreased platelet degranulation and aggregation. Clopidogrel requires a 2-step metabolism by hepatic cytochrome enzymes for biotransformation to its active form, whereas prasugrel undergoes a single-step conversion to its active metabolite. Ticagrelor and cangrelor are direct-acting reversible antagonists of the P2Y₁₂ receptor. Abciximab, eptifibatid, and tirofiban are direct inhibitors of the GpIb/IIIa receptors and thereby inhibit platelet aggregation. Vorapaxor is an oral protease-activated receptor (PAR)-1 antagonist that inhibits thrombin-induced platelet activation by reversible binding of the PAR-1 receptor on platelets. Cangrelor, abciximab, eptifibatid, and tirofiban are intravenous antiplatelet medications. Because these are often used together with an oral antiplatelet regimen for treating acute coronary syndrome, they are included in the figure.

Guías 2021 para la prevención del ictus secundario

Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D et al. **2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association.** *Stroke.* 2021; 52:00–00. DOI: 10.1161/STR.000000000000375



LOS 10 MEJORES MENSAJES PARA LLEVAR A CASA DE LA GUIA PARA LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE STROKE

1. Las recomendaciones específicas para las estrategias de prevención a menudo dependen del subtipo de accidente cerebrovascular isquémico/ataque isquémico transitorio. Por lo tanto, lo nuevo en esta guía es una sección que describe las recomendaciones para el diagnóstico después del ictus isquémico, para definir la etiología del ictus isquémico (cuando posible), e identificar los objetivos para el tratamiento para reducir el riesgo de ictus isquémico recurrente. Las recomendaciones ahora están agrupadas por subtipo etiológico.

2. El manejo de los factores de riesgo vascular permanece extremadamente importante en la prevención secundaria del ictus, que incluyen (pero no se limitan) diabetes, dejar de fumar, lípidos y especialmente hipertensión. Manejo médico intensivo, a

menudo realizado por equipos multidisciplinarios, suele ser mejor, con metas de la terapia adaptados al paciente individual.

3. Los factores del estilo de vida, incluida una dieta saludable y la actividad física, son importantes para prevenir un segundo ictus. Se recomiendan dietas bajas en sal y mediterráneas para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular. Pacientes con ictus están especialmente en riesgo por ser sedentarios y estar sentados prolongadamente, y deben ser animados a realizar actividad física de manera supervisada y segura.

4. Cambiar los comportamientos del paciente, como la dieta, el ejercicio, y el cumplimiento de la medicación requiere más que solo un simple consejo o un folleto de su médico. Programas que utilizan modelos teóricos de cambio de comportamiento, técnicas probadas y soporte multidisciplinario son necesarios.

5. Terapia antitrombótica, incluidos antiplaquetarios o agentes anticoagulantes, se re-

comienda para casi todos los pacientes sin contraindicaciones. Con muy pocas excepciones, la combinación de antiplaquetarios y la anticoagulación no suele estar indicada para la prevención secundaria de ictus. Terapia antiagregante plaquetaria dual no se recomienda a largo plazo, y corto plazo, la doble terapia antiplaquetaria se recomienda solo en pacientes muy específicos, incluidos aquellos que llegan temprano con un ictus menor y ataque isquémico transitorio de alto riesgo o estenosis intracraneal sintomática grave.

6. La fibrilación auricular sigue siendo una afección frecuente y de alto riesgo de ictus isquémico secundario. Por lo general, se recomienda la anticoagulación si el paciente no tiene contraindicaciones. Monitorizar el ritmo cardíaco para fibrilación auricular oculta es usualmente recomendado si no se detecta ninguna otra causa de ictus.

7. La enfermedad de la arteria carótida extracraneal es una causa importante y tratable de accidente cerebrovascular. Pacientes con estenosis grave ipsilateral a un accidente cerebrovascular no discapacitante o ataque isquémico transitorio que son candidatos para la intervención se debe arreglar la estenosis, probablemente relativamente temprano después de su ictus isquémico. La elección entre endarterectomía carotídea y la colocación de endoprótesis en la arteria carótida debe ser conducida por comorbilidades del paciente y características de su anatomía vascular.

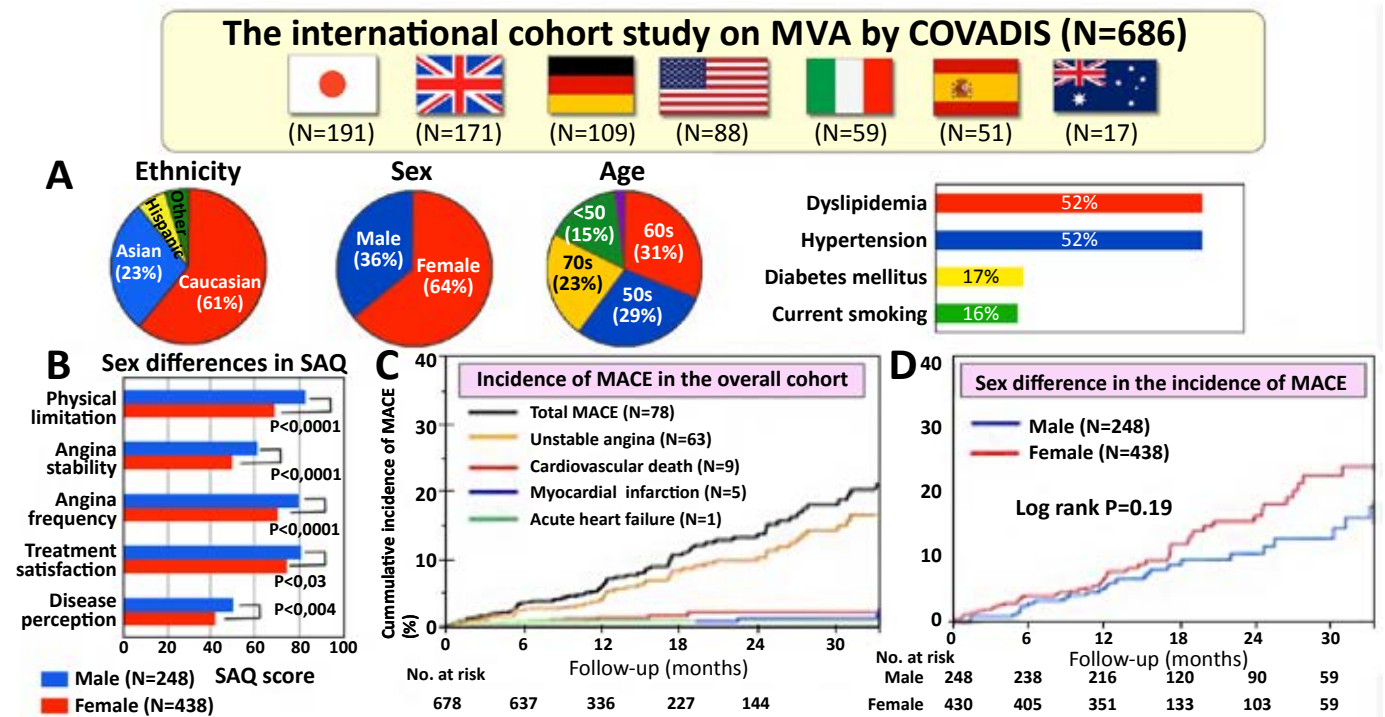
8. Los pacientes con estenosis intracraneal grave en el territorio vascular de ictus isquémico o ataque isquémico transitorio no deben recibir angioplastia y colocación de stents como terapia de primera línea para prevenir la recurrencia. Manejo médico agresivo de los factores de riesgo y la terapia antiplaquetaria dual a corto plazo son preferibles.

9. Varios estudios han evaluado la prevención de accidente cerebrovascular secundario a cierre del foramen oval permeable desde la directriz anterior en 2014. Ahora se considera razonable cerrar el foramen oval permeable por vía percutánea en pacientes seleccionados: aquellos con edad más joven con ictus no lacunar o ninguna otra causa a cualquier edad.

10. Los pacientes con accidente cerebrovascular embólico de origen incierto no deben tratarse empíricamente con anticoagulantes o ticagrelor porque no se encontró beneficio

Características clínicas y pronóstico de la angina microvascular

Shimokawa H, Suda A, Takahashi J, Berry C, Camici PG, Crea F, et al. *Clinical characteristics and prognosis of patients with microvascular angina: an international and prospective cohort study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group* *European Heart Journal* 2021, ehab282, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab282>



El objetivo fue proporcionar datos multinacionales y multiétnicos sobre las características clínicas y el pronóstico de los pacientes con angina microvascular (MVA).

El Grupo de Estudio Internacional de Trastornos Vasomotores Coronarios propuso los criterios de diagnóstico para MVA. Evaluaron prospectivamente las características clínicas de los pacientes según estos criterios y su pronóstico. El criterio de valoración principal fue la combinación de eventos cardiovasculares mayores (MACE), verificada por investigadores institucionales, que incluyó muerte CV, infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal y hospitalización por in-

suficiencia cardíaca o angina inestable. Durante el periodo comprendido entre el 1 de julio de 2015 y el 31 de diciembre de 2018, se registraron 686 pacientes con MVA de 14 institutos en 7 países de 4 continentes. Entre ellos, el 64% eran mujeres y los principales grupos étnicos eran caucásicos (61%) y asiáticos (29%). Durante el seguimiento de una mediana de 398 días (IQR 365-744), se produjeron 78 MACE (6.4% en hombres frente a 8.6% en mujeres, P= 0.19). El análisis de riesgo proporcional de Cox multivariable reveló que la hipertensión y los antecedentes de enfermedad arterial coronaria (CAD), incluido el síndrome coronario agudo y la angina de pecho estable, eran pre-

dictores independientes de MACE. No hubo diferencias de sexo o etnia en el pronóstico, aunque las mujeres tuvieron puntuaciones más bajas en el Seattle Angina Questionnaire que los hombres (P <0.05).

En conclusión, este primer estudio internacional proporciona evidencia novedosa de que la MVA es un problema de salud importante independientemente del sexo o la etnia de que un diagnóstico de MVA presagia un riesgo sustancial de MACE asociado con hipertensión y antecedentes de CAD, y que las mujeres tienen una calidad de vida más baja que los hombres. a pesar del pronóstico comparable.

Recomendaciones para el manejo médico de la EAP

Golledge J, Drovandi A. *Evidence-Based Recommendations for Medical Management of Peripheral Artery Disease*. *J Atheroscler Thromb*, 2021; 28: 573-583. <http://doi.org/10.5551/jat.62778>

Se ha determinado que los pacientes con estenosis u oclusión de la arteria de las extremidades inferiores (enfermedad arterial periférica; EAP) tienen un riesgo muy alto de sufrir eventos CV adversos importantes, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, y eventos adversos importantes en las extremidades, como amputación y necesidad de cirugía arterial. Se ha identificado una gestión médica eficaz como clave para reducir este riesgo; sin embargo, esto a menudo es deficientemente implementado en la práctica clínica. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión

narrativa fue resumir la evidencia actual sobre el tratamiento médico de la EAP con el fin de informar a los médicos y destacar las recomendaciones para la clínica práctica.

Se han incluido en este estudio guías internacionales, ensayos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas y metaanálisis relevantes. El enfoque fue la gestión de los factores de riesgo modificables clave para mitigar los posibles eventos adversos mediante la prescripción de fármacos antiplaquetarios y anticoagulantes, y medicamentos para controlar el colesterol de lipoproteínas de baja

densidad, la presión arterial y la diabetes y ayudar a dejar de fumar.

La evidencia disponible de los ensayos clínicos aleatorizados proporciona una sólida justificación para la necesidad de una evaluación médica holística, programas de manejo que sean efectivos para lograr la

aceptación de estas terapias médicas en pacientes con EAP.

En conclusión, las personas con EAP tienen algunas de las tasas más altas de eventos adversos entre las personas con enfermedades CV. Se ha demostrado que las medidas preventivas secundarias son eficaces

para reducir estos eventos adversos; sin embargo, quedan por implementar adecuadamente. Por lo tanto, ha surgido la necesidad de un programa de implementación eficaz para reducir los eventos adversos en este grupo de pacientes.

Risk factor	Asian Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseases ²⁸⁾	European Society of Cardiology ²⁷⁾	Global CLTI ²⁾	American College of Cardiology & American Heart Association ²⁶⁾
Anti-platelet treatments	Aspirin alone (75-325mg daily) or clopidogrel alone (75mg daily) in patients with symptomatic PAD.	Antiplatelet therapy is recommended in all patients with symptomatic PAD (no specific medications recommended).	Treat all patients with CLTI with an anti-platelet agent; consider clopidogrel as the agent of choice.	Aspirin alone (75-325mg daily) or clopidogrel alone (75mg daily) in patients with symptomatic PAD. Antiplatelet therapy is reasonable in asymptomatic PAD.
Anticoagulation treatments	Aspirin (100mg daily) plus rivaroxaban (2.5mg twice daily) may be considered in symptomatic PAD.	No specific recommendations provided.	Consider low-dose aspirin and rivaroxaban (2.5mg twice daily) in patients with CLTI.	Anticoagulation should not be used in patients with PAD to reduce the risk of cardiovascular ischaemic events.
Control of low density lipoprotein	A statin is recommended for all patients with PAD.	Statin are recommended in all patients with PAD. Serum LDL-c should be reduced to <1.8mmol/L or decreased by ≥ 50% if initial LDL-c level is 1.8-3.5mmol/L.	Use moderate or high intensity statin therapy in patients with CLTI.	A statin medication is indicated for all patients with PAD.
Control of blood pressure	Antihypertensive therapy for patients with PAD and hypertension; ACEI or ARB can reduce cardiovascular ischemic events.	Control blood pressure to <140/90mmHg in PAD patients with hypertension; ACEI or ARB should be considered first-line.	Control systolic blood pressure to <140mmHg and diastolic <90mmHg in patients with CLTI.	Antihypertensive therapy for all patients with hypertension and PAD; ACEI or ARB can reduce the risk of cardiovascular ischaemic events.
Control of diabetes	Management should be coordinated between a healthcare team (no specific medication recommendations).	Strict glycaemic control is recommended in all diabetic patients with PAD (no specific medication recommendations).	Control T2DM in CLTI patients to <7% HbA1c; use metformin as primary hypoglycaemic agent.	Management should be coordinated between a healthcare team (no specific medication recommendations).
Smoking Cessation	PAD patients who smoke should be advised to quit at every visit; assist in developing a quit plan including pharmacotherapy and/or referral to a smoking cessation program. Patients should avoid exposure to environmental tobacco smoke.	Smoking cessation is recommended for all PAD patients. No specific medications or other interventions provided.	Offer smoking cessation interventions (pharmacotherapy, counselling, or behaviour modification therapy) to all patients with CLTI. Ask smokers and former smokers about status of tobacco use at every visit.	PAD patients who smoke should be advised to quit at every visit; assist in developing a quit plan including pharmacotherapy and/or referral to a smoking cessation program. Patients should avoid exposure to environmental tobacco smoke.

ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin-2 receptor blocker; CLTI: chronic limb-threatening ischemia; HbA1c: haemoglobin A1c (glycated haemoglobin); LDL-c: low-density lipoprotein-c; PAD: peripheral artery disease; T2DM: type-2 diabetes mellitus

Table 1. Overall recommendations for medical management of peripheral artery disease by key guideline

Pérdida de peso y reducción del riesgo de resultados relacionados con la obesidad en 0,5 millones de personas

Haase CL, Lopes S, Olsen AH, Satyrganova A, Schneck V, McEwan P. **Weight Loss and Risk Reduction of Obesity-Related Outcomes in 0.5 Million People: Evidence From a UK Primary Care Database** *Int J Obes (Lond)* 2021 Jun 01;45(6):1249-1258

Se sabe que el índice de masa corporal (IMC) alto está asociado con diversas afecciones, incluida la DM-2; la osteoartritis, las enfermedades CV y la apnea del sueño; sin embargo, el impacto de la pérdida de peso intencional sobre el riesgo de estos y otros resultados no está bien cuantificado.

Examinaron el efecto de la pérdida de peso en diez resultados seleccionados en una población de la base de datos GOLD del Reino Unido Clinical Practice Research Datalink (CPRD). Las personas incluidas tenían >18 años en la fecha del índice (primer valor de IMC entre enero de 2001 y diciembre de 2010). Fueron categorizados por su patrón de peso entre el año 1 después del índice y el año 4 después del índice (período de referencia) como con peso estable (-5% a + 5%) o pérdida de peso (-25% a -10%, más evidencia de intervención o asesoramiento dietético para confirmar la intención de adelgazar). Para incluir, al inicio del período de seguimiento, durante el cual se registró la ocurrencia de diez resultados relacionados con la obesidad. Se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox ajustados por IMC, comorbilidades, edad, sexo y tabaquismo para estimar los riesgos relativos de pérdida de peso en comparación con el peso estable.

Los individuos de la cohorte de pérdida de peso tuvieron una pérdida de peso media del 13%. Suponiendo un IMC de 40 kg/m² antes de la pérdida de peso, esto resultó en una reducción del riesgo DM 2 (41%), apnea del sueño (40%), hipertensión (22%), dislipidemia (19%) y asma (18%). Además, la pérdida de peso se asoció con beneficios adicionales, con un menor riesgo de DM 2, enfermedad renal crónica, hipertensión y dislipidemia en comparación con el mantenimiento del correspondiente IMC inferior estable durante todo el estudio.

En conclusión, este estudio proporciona una cuantificación objetiva y real de los efectos de la pérdida de peso en resultados seleccionados, con los mayores beneficios observados para los factores de riesgo de ECV establecidos, DM2, hipertensión y dislipidemia.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores del estudio evaluaron el riesgo de diez resultados relacionados con la obesidad antes y después del peso intencional en una gran muestra poblacional de adultos de la base de datos de investigación de práctica clínica del Reino Unido Datalink Gold. Entre las personas con pérdida de peso intencional, la pérdida media fue del 13% del peso corporal. El modelo multivariable predijo que en un individuo con un IMC inicial de 40 kg/m², este grado de pérdida de peso reduciría sustancialmente el riesgo de resultados relacionados con la obesidad, incluida la DM 2 (41%), la apnea del sueño (40%), la hipertensión (22%), dislipidemia (19%) y asma (18%).
- La pérdida de peso intencional se asoció con una reducción sustancial del riesgo de varios resultados relacionados con la obesidad, en particular la DM 2, la apnea del sueño y la hipertensión.



Son las estatinas seguras en pacientes con ERC

Zhao L, Li S, Gao Y. Efficacy of statins on renal function in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2021; 43:718-728



Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un mayor riesgo de ECV. Los estudios han demostrado que el uso de estatinas podría mejorar significativamente los perfiles de lípidos; sin embargo, sigue siendo controvertido si el uso de estatinas podría mejorar la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Por lo tanto, realizaron un metanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA) para evaluar los efectos de las estatinas sobre la función renal en pacientes con ERC.

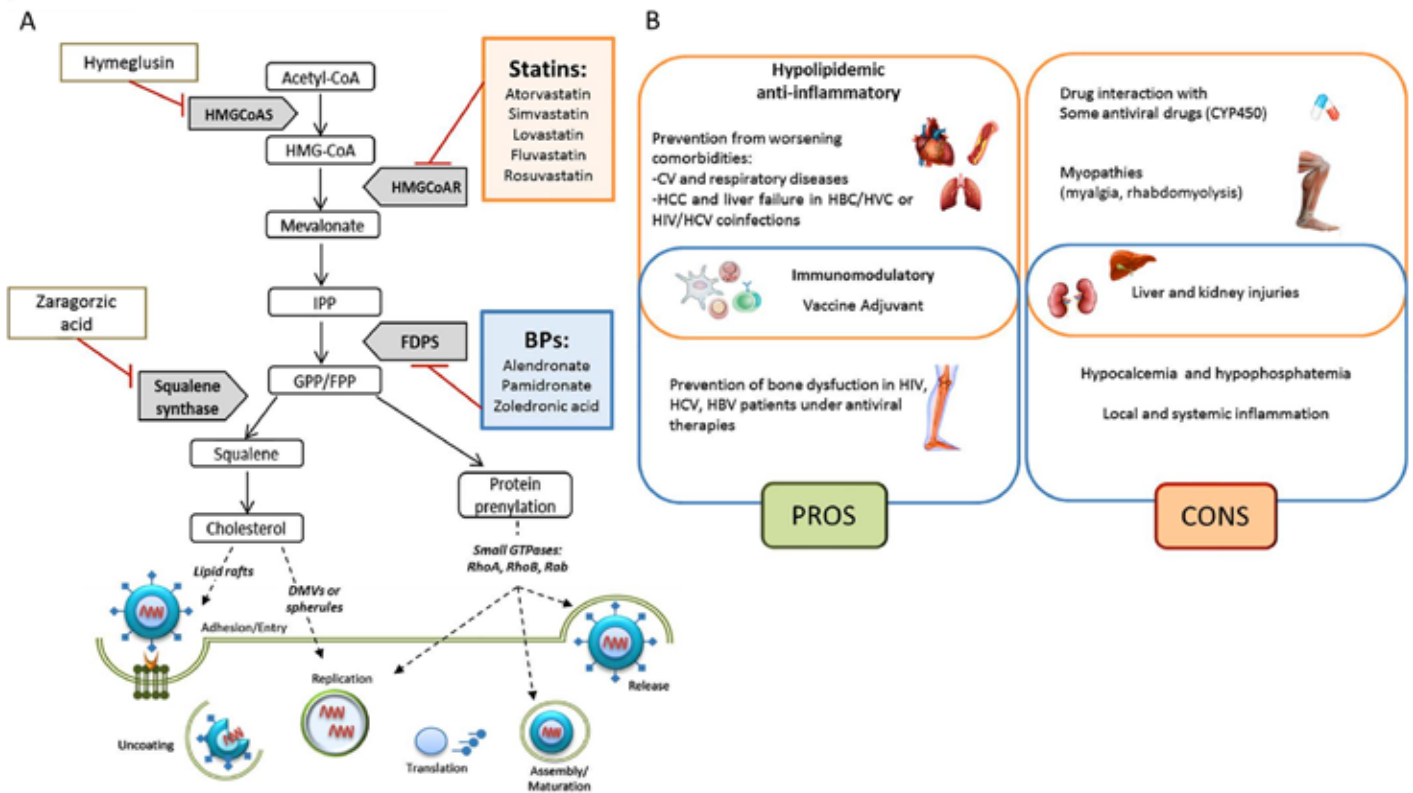
Realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos de PubMed, EMBASE y Cochrane Library en busca de ECA elegibles desde el inicio hasta octubre de 2020. Se asignaron estimaciones de efectos agrupados como diferencias de medias ponderadas (DMP) con intervalos de confianza (IC) del 95% mediante el modelo de efectos aleatorios.

Seleccionaron 33 ECA que reclutaron a 37,391 pacientes con ERC. Los resultados resumidos sugirieron que el uso de estatinas redujo significativamente la albúmina urinaria (DMP: -2.04; IC del 95%: -3.53 a -0.56; p = 0.007) y las proteínas (DMP: -0.58; IC del 95%: -0.95 a -0.21; p = 0.002) excreciones y aumento del aclaramiento de creatinina (DMP: 0.86; IC 95%: 0.32-1.41; p= 0.002). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos de estatinas y control en términos de cambios en la tasa de filtración glomerular estimada (DMP: 0.38; IC del 95%: -0.04 a 0.79; p = 0.075) y los niveles de creatinina sérica (DMP: -0.07; IC del 95%: -0.25; 0,12; p = .475).

Los autores concluyeron que el uso de estatinas en pacientes con ERC se asoció con una menor excreción urinaria de albúmina y proteínas y un aumento del aclaramiento de creatinina. La atorvastatina, pravastatina y pitavastatina fueron las estatinas de elección en los pacientes con ERC. Se requieren ensayos a gran escala para mejorar nuestra comprensión de los efectos de las estatinas en pacientes renales.

Explorar los posibles beneficios de las estatinas en pacientes con COVID-19

Proto MC, Fiore D, Piscopo C, Pagano C, Galgani M, Bruzzaniti S et al. **Lipid homeostasis and mevalonate pathway in COVID-19: Basic concepts and potential therapeutic targets.** *Progress in lipid research* 2021; 82:101099



¿Cuál es la justificación para recetar estatinas reductoras de c-LDL a pacientes que padecen una infección viral del SARS-CoV-2? Los autores de esta revisión resumen los conceptos básicos y los posibles beneficios terapéuticos de las estatinas en pacientes con COVID-19. A pesar de los alentadores avances logrados en el manejo de enfermedades virales, aún se requieren estrategias eficientes para contrarrestar las infecciones. El desafío mundial actual destacó la necesidad de desarrollar una estrategia rápida y rentable para contrarrestar la pandemia del SARS-CoV-2.

El metabolismo de los lípidos juega un papel crucial en las infecciones virales. Los virus pueden utilizar la maquinaria lipídica del hospedador para respaldar su ciclo de vida y alterar la respuesta inmunitaria del hospedador. La expresión alterada de genes relacionados con la vía del mevalonato, inducida por varios virus, asegura la supervivencia y la diseminación en el tejido del huésped. En algunas infecciones, las estatinas, inhibidores de la HMG-CoA-reductasa, reducen el colesterol en la membrana plasmática de las células permisivas, lo que da como resultado títulos virales más bajos y falla en la internalización del virus. Las estatinas también pueden contrarrestar las infecciones virales a través de sus efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios y antitrombóticos. Más

allá de las estatinas, interfiriendo con la vía del mevalonato podría tener un efecto adyuvante en terapias destinadas a mitigar la disfunción endotelial y la inflamación desregulada en la infección viral.

En esta revisión, mostraron la evidencia histórica y actual que destaca cómo la homeostasis de lípidos y la orientación de la vía del mevalonato representa un enfoque válido para neutralizar rápidamente los virus, centrando nuestra atención en su uso potencial como blancos efectivos para obstaculizar la morbilidad y la mortalidad del SARS-CoV-2.

También se han analizado los pros y los contras de las estatinas y los inhibidores de la vía del mevalonato.

PARA DESTACAR

- La homeostasis de los lípidos influye en todas las etapas del ciclo viral y en la respuesta inmune del huésped.
- La orientación de la vía de MVA es un enfoque atractivo para contrarrestar las infecciones virales.
- Las estatinas y los agentes reductores de lípidos podrían usarse potencialmente para controlar COVID-19.
- La definición de dosis y seguridad de los inhibidores de MVA en pacientes con COVID-19 es una urgencia.

Manejando la intolerancia a las estatinas, una guía práctica

Diaconu CC, Iorga RA, Furtunescu F, Camelia C, Katsiki N, Stoian A P et al **Statin intolerance: new data and further options for treatment.** *Current opinion in cardiology* 2021; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33929368>



La hipercolesterolemia es un factor de riesgo importante para las enfermedades CV. La administración de estatinas representa la piedra angular de la prevención y el tratamiento de las enfermedades CV, con una seguridad y eficacia demostradas a largo plazo. En esta revisión concisa y orientada a la práctica, los autores discuten tanto los mecanismos de los efectos secundarios relacionados con los músculos como cómo mejorar la adherencia o proporcionar alternativas a los pacientes que enfrentan problemas de tolerabilidad a las estatinas

Aunque las estatinas se toleran bien, la miopatía y otros efectos adversos son un problema desafiante, siendo la razón principal de la mala adherencia al tratamiento y el fracaso en la reducción del riesgo CV. La intolerancia a las estatinas es objeto de investigación en curso, ya que estos medicamentos se utilizan ampliamente. Existen opciones alternativas de tratamiento si surge intolerancia a las estatinas, es decir, disminuir la dosis, dosis intermitentes y/o combinar una estatina con otros fármacos, como ezetimiba, inhibidores de proproteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9, ácido bempedoico, angiopoyetina similar 3 inhibidores de proteínas y nutraceuticos. Si no se puede tolerar ni siquiera la dosis más baja de estatinas, se recomienda un régimen sin estatinas para reducir los niveles de c-LDL.

Las opciones de tratamiento en la intolerancia a las estatinas incluyen combinaciones de una dosis más baja de estatina con otros regímenes para reducir los lípidos o solo medicamentos que no son estatinas en presencia de intolerancia completa. Las terapias nutraceuticas alternativas como el arroz de levadura roja, los esteroides vegetales, la berberina, la curcumina, la polidatina, la quercetina y los aceites de pescado son posibles sugerencias complementarias. También se mencionan las futuras terapias reductoras de LDL-c, como Inclisiran (PSC-K9siR), anticuerpos ANGPTL3 y edición del gen CRISPR-Cas9.

Predicción del riesgo cardiovascular en la diabetes tipo 2 antes y después del cribado generalizado

Pylypchuk R, Wells S, Kerr A, Poppe K, Harwood M, Mehta S, et al. **Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes before and after widespread screening: a derivation and validation study.** *Lancet* 2021; 397: 2264-2274



Hasta hace poco, la mayoría de los pacientes con DM en todo el mundo habían sido diagnosticados cuando presentaban síntomas y tenían un alto riesgo CV, lo que significa que a la mayoría se les deben recetar medicamentos preventivos CV. Sin embargo, en Nueva Zelanda, un programa nacional por primera vez en el mundo llevó a que aproximadamente el 90% de los adultos elegibles se sometieran a pruebas de detección de DM en 2016, frente al 50% en 2012, lo que identificó a muchos pacientes asintomáticos con DM de aparición reciente. Plantearon la hipótesis de que las ecuaciones de predicción del riesgo CV derivadas antes del cribado generalizado ahora sobrestimarían significativamente el riesgo en los pacientes detectados por cribado.

Los neozelandeses de 30 a 74 años con DM 2 y sin enfermedad CV conocida, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal sustancial se identificaron en el estudio de cohorte de atención primaria PREDICT de 400,000 personas entre el 27 de octubre de 2004 y el 30 de diciembre de 2016, que cubre el período anterior y posterior a la detección generalizada. Desarrollaron ecuaciones específicas por sexo que estiman el riesgo de enfermedad CV a 5 años utilizando modelos de regresión de Cox, con 18 predictores preespecificados, incluidas medidas relacionadas con la DM y la función renal. El rendimiento de la ecuación se comparó con una ecuación equivalente derivada en el Estudio de cohorte de diabetes de Nueva Zelanda (NZDCS), que reclutó entre 2000 y 2006, antes de un cribado generalizado.

Incluyeron 46,652 participantes en la subcohorte PREDICT-1 ° Diabetes, de los cuales 4,114

experimentaron los primeros eventos CV durante el seguimiento (media 5.2 años, IQR 3.3–7.4). 14, 829 (31.8%) no estaban tomando medicamentos hipoglucemiantes orales o insulina al inicio del estudio. La media del riesgo CV a 5 años estimado por las nuevas ecuaciones fue 4.0% (IQR 2.3–6.8) en mujeres y 7.1% (4.5–11.2) en hombres. La antigua ecuación NZDCS sobreestimó la mediana del riesgo CV tres veces en mujeres (media 14.2% [9.7–20.0]) y dos veces en hombres (17.1% [4.5–20.0]). Las medidas de desempeño del modelo y la discriminación para las ecuaciones PREDICT-1 ° Diabetes también fueron significativamente mejores que para la ecuación NZDCS (p. Ej., Para mujeres: R² = 32% [95% CI 29-34], Harrell'sC = 0.73 [0.72–0.74], D de Royston = 1.410 [1.330–1.490] vs R² = 24% [21-26], C = 0.69 [0.67–0.70] y D = 1.147 [1.107–1.187]).

En conclusión, las guías internacionales de tratamiento aún consideran que la mayoría de las personas con DM tienen un alto riesgo CV; sin embargo, mostramos que la detección de DM generalizada reciente ha cambiado radicalmente el perfil de riesgo CV de las personas con DM en Nueva Zelanda. Muchos de estos pacientes tienen una función renal normal, no se les administran medicamentos hipoglucemiantes y tienen un riesgo CV bajo. Estos hallazgos tienen claras implicaciones internacionales, ya que es inevitable aumentar la detección de DM debido al aumento de la obesidad, las pruebas de detección más simples y la introducción de medicamentos hipoglucemiantes de nueva generación que previenen los eventos CV. Ecuaciones de predicción del riesgo CV derivadas de poblaciones diabéticas contemporáneas.

Tendencias en el tratamiento y control de la diabetes en adultos de EE. UU., 1999-2018

Michael Fang, Ph.D., Dan Wang, M.S., Josef Coresh, M.D., Ph.D., and Elizabeth Selvin, Ph.D., M.P.H. **Trends in Diabetes Treatment and Control in U.S. Adults, 1999–2018.** *N Engl J Med* 2021; 384:2219-2228

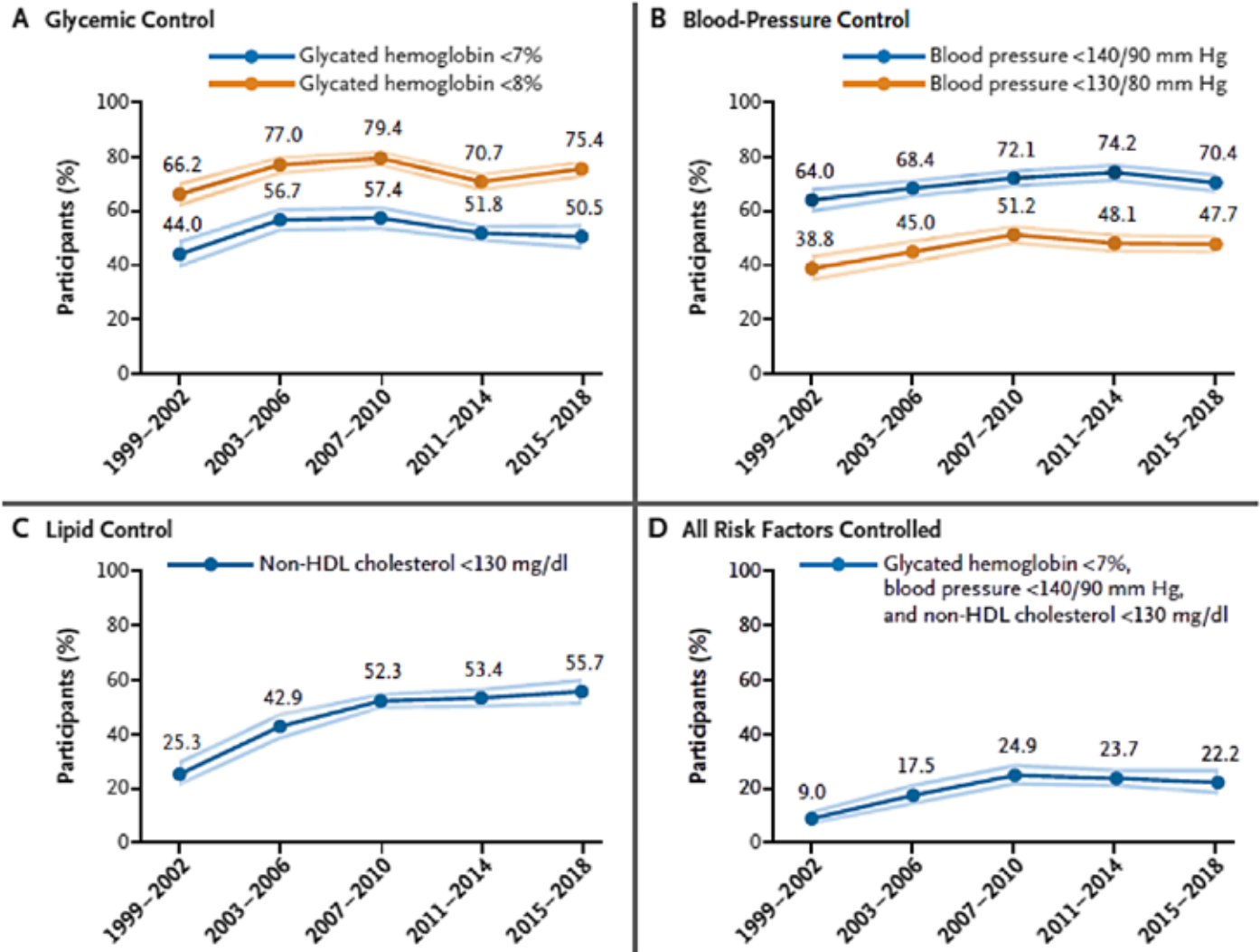


Figure 1. Prevalence of Glycemic, Blood-Pressure, and Lipid Control among Adult NHANES Participants with Diagnosed Diabetes, 1999–2002 to 2015–2018.

La documentación de las tendencias actuales en el tratamiento de la diabetes y el control de los factores de riesgo puede informar las políticas y la planificación de la salud pública.

Realizaron un análisis transversal de datos de adultos con DM en los Estados Unidos que participaron en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) para evaluar las tendencias nacionales en el tratamiento de la DM y el control de factores de riesgo desde 1999 hasta 2018.

El control de la DM mejoró desde 1999 hasta principios de la década de 2010 entre los participantes, pero posteriormente se estancó y disminuyó. Entre el período 2007–2010 y el período 2015–2018, el porcentaje de participantes adultos de NHANES con DM en los que se logró el control glucémico (nivel de hemoglobina glucosilada, <7%) disminuyó del 57.4% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 52.9 a 61.8) a 50.5% (IC del 95%, 45.8 a 55.3). Después de importantes mejoras en el control de lípidos (nivel de colesterol no HDL, <130 mg/dL) a principios de la década de 2000, se observó una mejora mínima desde 2007–2010 (52.3%; IC del 95%, 49.2 a 55.3) hasta 2015–2018 (55.7%; IC del 95%, 50.8 a 60.5). Desde 2011–

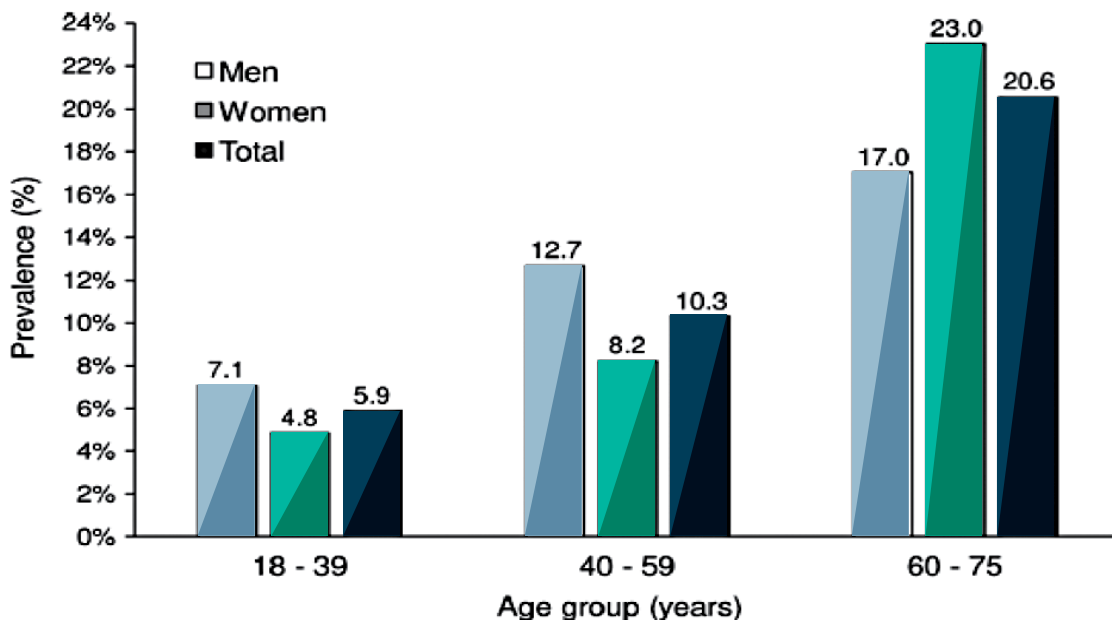
2014 hasta 2015–2018, el porcentaje de participantes en los que se logró el control de la presión arterial (<140/90 mm Hg) disminuyó del 74.2% (IC del 95%, 70.7 a 77.4) al 70.4% (IC del 95%, 66.7 a 73.8). El porcentaje de participantes en los que los tres objetivos se alcanzaron simultáneamente se estabilizó después de 2010 y fue del 22.2% (IC del 95%, 17.9 a 27.3) en 2015–2018. Los porcentajes de participantes que usaron cualquier medicamento para reducir la glucosa o cualquier medicamento para reducir la presión arterial no cambiaron después de 2010, y el porcentaje de quienes usaron estatinas se estabilizó después de 2014. Después de 2010, el uso de la terapia combinada disminuyó en los participantes con presión arterial no controlada y se estabilizó para aquellos con un control glucémico deficiente.

En conclusión, después de más de una década de progreso desde 1999 hasta principios de la década de 2010, el control de la glucemia y la presión arterial disminuyó en los participantes adultos de NHANES con diabetes, mientras que el control de lípidos se estabilizó. (Financiado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre).

Prevalencia de diabetes y su ingesta dietaria en Colombia

Mendivil CO, Gutiérrez Romero SA, Peláez-Jaramillo MJ, Nieves-Barreto LD, Montaño-Rodríguez A, Betancourt-Villamizar E. **Diabetes and associated dietary intake among urban adults: COPEN (Colombian Nutritional Profiles)—a cross-sectional study.** *BMJ Open* 2021;11: e042050. doi:10.1136/bmjopen-2020-042050

Figure 1 Prevalence of diabetes, by age and sex. Data are prevalences using sampling weights. P value for the overall difference in prevalence among age groups <0.001. P value for the trend in diabetes prevalence with increasing age group <0.001.



La diabetes está aumentando rápidamente en personas de bajos ingresos y países de ingresos medios. El objetivo era estimar la prevalencia de diabetes, describir sus correlatos y su ingesta dietética asociada en adultos urbanos de Colombia.

El Estudio Colombiano de Perfiles Nutricionales fue una base poblacional, transversal, de múltiples etapas encuesta probabilística de muestreo diseñada para representar las cinco principales ciudades colombianas. Entre junio y noviembre de 2018, estudiaron a 736 participantes no embarazadas de 18 años o más. La DM se definió como una glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dL, diagnóstico previo autnotificado de DM o uso de cualquier medicamento antidiabético oral o inyectable. Los participantes también completaron un cuestionario detallado de 157 productos sobre la frecuencia de los alimentos.

Medidas de resultado primarias y secundarias: Prevalencia de DM, ingesta dietética de nutrientes clave, logro de metas dietéticas entre personas con diabetes.

La prevalencia global estimada de DM fue del 10,1%, sin diferencia por sexo (9,6% en mujeres, 10,8% en hombres, $p = 0.43$). La asociación entre DM y el nivel de educación dependía del sexo, la DM era más prevalente entre hombres más educados y mujeres menos educadas. La obesidad abdominal se asoció con un 65% aumento en la prevalencia de DM entre los hombres, y un 163% de aumento en mujeres. Las personas con DM informaron menos consumo medio de todos los nutrientes, pero después del ajuste por sexo, edad, nivel socioeconómico (NSE) e IMC, solo el menor consumo de sodio siguió siendo significativo ($p = 0.013$). La proporción de incumplimiento de la dieta los objetivos de ingesta entre los participantes

con DM fueron del 94.4% para grasas saturadas, 86.7% para sodio, 84.4% para fibra y 80% para grasas trans. En modelos de regresión logística multivariante, la edad fue el correlato independiente más fuerte de la diabetes

En conclusión, diabetes por autoinforme, glucosa plasmática aleatoria o el uso de medicación fue altamente prevalente entre adultos colombianos. Hubo grandes diferencias por estado de obesidad abdominal, región de residencia, SEL y nivel educacional. La proporción de personas con diabetes el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas fue alarmantemente bajo.

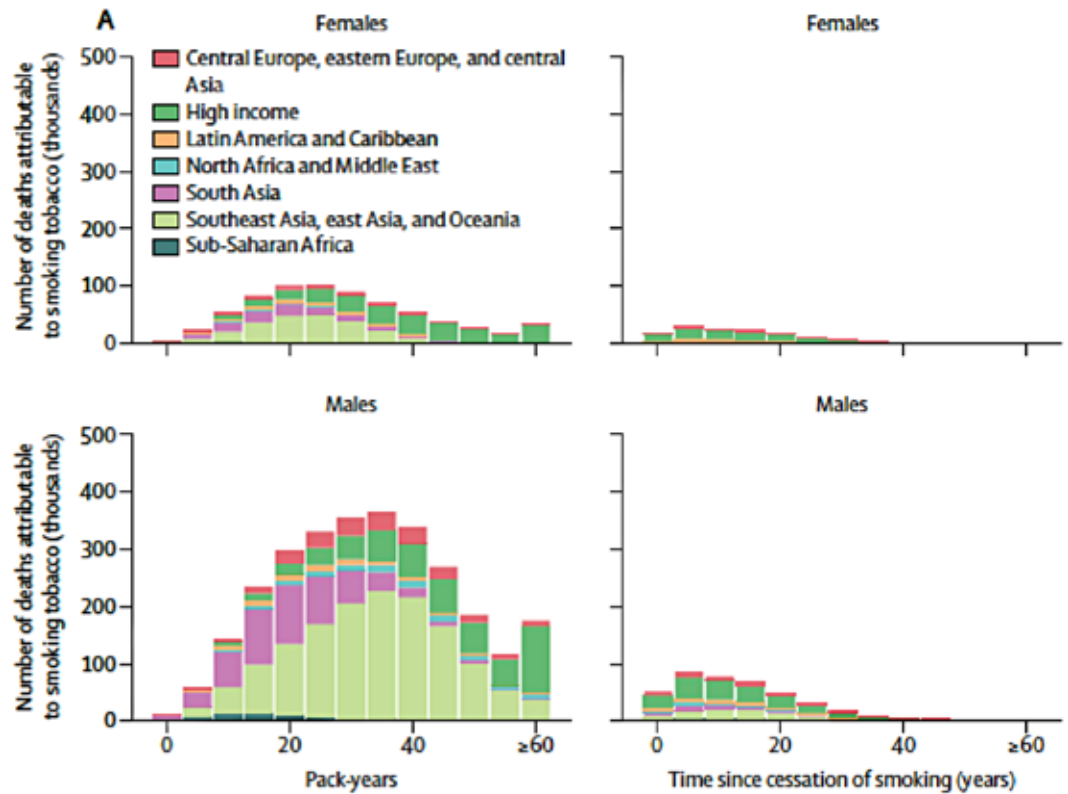
FORTALEZAS Y LIMITACIONES DE ESTE ESTUDIO

- El estudio exploró la prevalencia de diabetes y su ingesta de nutrientes dietéticos asociada, así como su relación con factores demográficos clave.
- El estudio tuvo una base poblacional, probabilística muestra de cinco ciudades de Colombia.
- La ingesta dietética se evaluó con una frecuencia alimentaria cuestionario adaptado a los hábitos alimentarios nacionales y regionales, e indagando sobre el comportamiento habitual, en lugar de la ingesta reciente.
- Glucosa plasmática aleatoria y diabetes autnotificada puede subestimar la prevalencia real de diabetes en comparación con las pruebas de tolerancia a la glucosa oral o la medición de la hemoglobina glucosilada.
- Nuestro estudio no incluyó participantes de áreas rurales, cuya prevalencia de diabetes y dieta asociada puede diferir significativamente de la de las personas de poblaciones urbanas.

Prevalencia del consumo de tabaco y la carga de morbilidad

GBD 2019 Tobacco Collaborators. **Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019**, *Lancet* 2021; 397:2337–2360 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01169-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01169-7)

Figure 4: Number of deaths from cancers and chronic obstructive pulmonary disease (A) and deaths from cardiovascular and circulatory diseases and all other health outcomes (excluding cancers and chronic obstructive pulmonary disease



Poner fin a la epidemia mundial de tabaquismo es un desafío decisivo en la salud mundial. Se necesitan estimaciones oportunas y completas de la prevalencia del tabaquismo y la carga de morbilidad atribuible para orientar los esfuerzos de control del tabaco a nivel nacional y mundial.

Estimaron la prevalencia del tabaquismo y la carga de morbilidad atribuible para 204 países y territorios, por edad y sexo, de 1990 a 2019 como parte del Estudio de la Carga Mundial de Enfermedades, Lesiones y Factores de Riesgo. Modelaron múltiples indicadores relacionados con el tabaquismo a partir de 3,625 encuestas representativas a nivel nacional. Completaron revisiones sistemáticas e hicieron metarregresiones bayesianas para 36 resultados de salud relacionados causalmente para estimar las curvas de riesgo de dosis-respuesta no lineales para fumadores actuales y exfumadores. Usaron un enfoque de estimación directa para estimar la carga atribuible, proporcionando estimaciones más completas de los efectos del tabaquismo en la salud que las disponibles anteriormente.

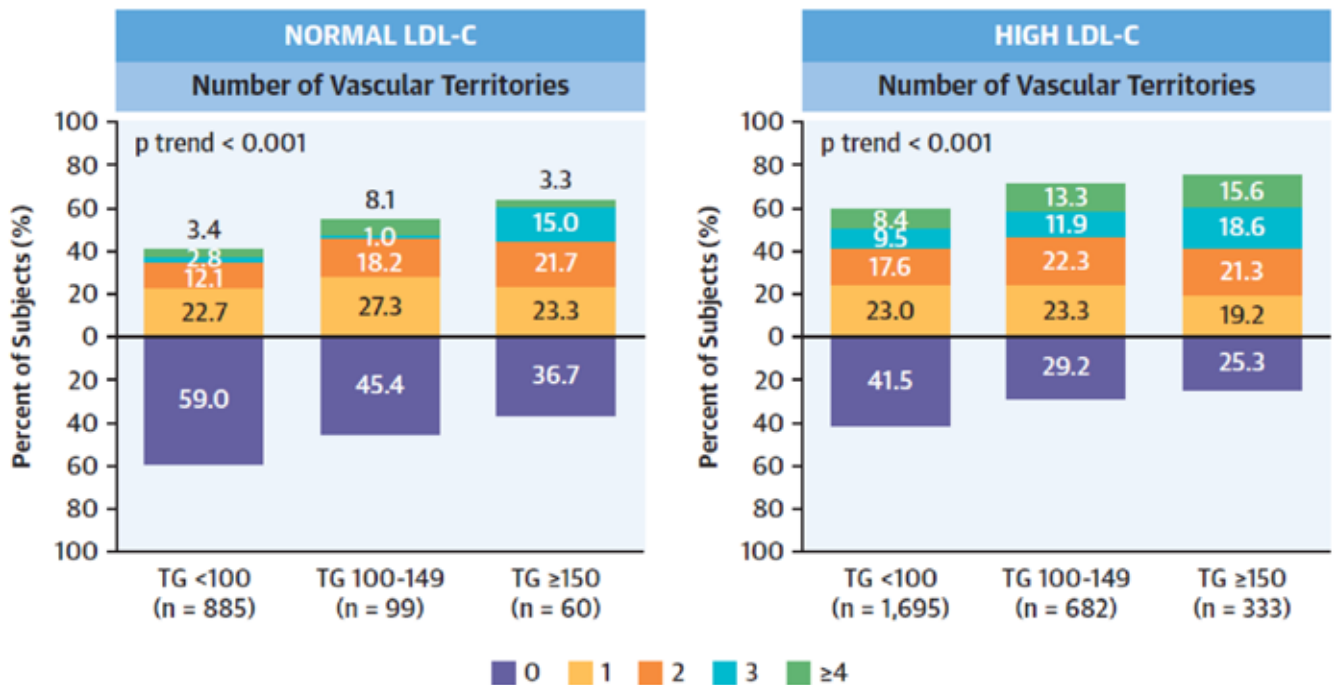
A nivel mundial en 2019, 1.14 mil millones (intervalo de incertidumbre del 95% 1.13–1.16) de personas eran fumadores actuales, que consumieron 7.41 billones (7.11–7.74) equivalentes de cigarrillos de tabaco en 2019. Aunque la prevalencia del tabaquismo había disminuido significativamente desde 1990 entre los hombres (reducción del 27.5% [26.5–28.5]) y las mujeres (reducción del 37.7% [35.4–39.9]) de 15 años o más, el crecimiento de la población ha llevado a un aumento significativo en el número total de fumadores de 0.99 mil millones (0.98–1.00) en 1990. A nivel mundial, en 2019, el consumo de tabaco representó 7.69 millones (7.16–8.20) muertes y 200 millones (185–214) años de vida ajustados por discapacidad, y fue el principal factor de riesgo de muerte entre los hombres (20.2% [19.3–21.1] de las muertes masculinas). 6.68 millones [86.9%] de 7.69 millones de muertes atribuibles al consumo de tabaco fueron fumadores actuales.

En conclusión, en ausencia de intervención, la cifra anual de 7.69 millones de muertes y 200 millones de años de vida ajustados por discapacidad atribuibles al tabaquismo aumentará en las próximas décadas. Se han observado avances sustanciales en la reducción de la prevalencia del consumo de tabaco en países de todas las regiones y en todas las etapas de desarrollo, pero sigue habiendo una gran brecha en la implementación del control del tabaco. Los países tienen una oportunidad clara y urgente de aprobar políticas sólidas y basadas en pruebas para acelerar las reducciones en la prevalencia del tabaquismo y obtener beneficios de salud masivos para sus ciudadanos.

Triglicéridos y riesgo ateroesclerótico residual

Raposeiras-Roubin Sergio, Rosselló X, Oliva B, Fernández-Friera L, Mendiguren JM, Andrés V, et al. **Triglycerides and Residual Atherosclerotic Risk.** *J Am Coll Cardiol* 2021; 77:3031-41

CENTRAL ILLUSTRATION Association Between Extension of Subclinical Atherosclerosis and Triglyceride Levels



Raposeiras-Roubin, S. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(24):3031-41.

Incluso cuando los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) son inferiores a los umbrales de referencia, permanece el riesgo residual de aterosclerosis. Se desconoce si los niveles de triglicéridos (TG) están asociados con trastornos subclínicos, aterosclerosis e inflamación vascular independientemente del C-LDL. Este estudio buscó evaluar la asociación entre los niveles séricos de TG y la aterosclerosis temprana e inflamación vascular en individuos aparentemente sanos.

Se trata de un estudio de cohorte observacional, longitudinal y prospectivo, que incluyó a 3,754 individuos de mediana edad con riesgo CV bajo a moderado del estudio PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) que fueron reclutados consecutivamente entre junio de 2010 y febrero de 2014. Las placas ateroscleróticas periféricas se evaluaron mediante ecografía vascular bidimensional, y la calcificación de las arterias coronarias (CAC) por tomografía computarizada sin contraste, mientras que la inflamación vascular se evaluó mediante la captación de fluorodesoxiglucosa flúor-18 en tomografía de emisión de positrones.

Se observaron placas ateroscleróticas y CAC en el 58.0% y el 16.8% de los participantes respectivamente, mientras que la inflamación vascular fue evidente en el 46.7% de los participantes evaluados. Después del ajuste multivariado, TG niveles de ≥ 150 mg / dl mostraron una asociación con aterosclerosis no coronaria subclínica (odds ratio [OR]: 1,35; 95% intervalo de confianza [IC]: 1,08 a 1,68; $p = 0,008$). Esta asociación fue sig-

nificativa para los grupos con C-LDL elevado (OR: 1.42; IC del 95%: 1.11 a 1.80; $p = 0.005$) y C-LDL normal (OR: 1.85; IC del 95%: 1.08 a 3,18; $p = 0.008$). No se encontró asociación entre el nivel TG y la puntuación CAC. Los niveles de TG >150 mg/dL se asociaron significativamente con la presencia de inflamación arterial (OR: 2.09; IC del 95%: 1.29 a 3.40; $p = 0.003$).

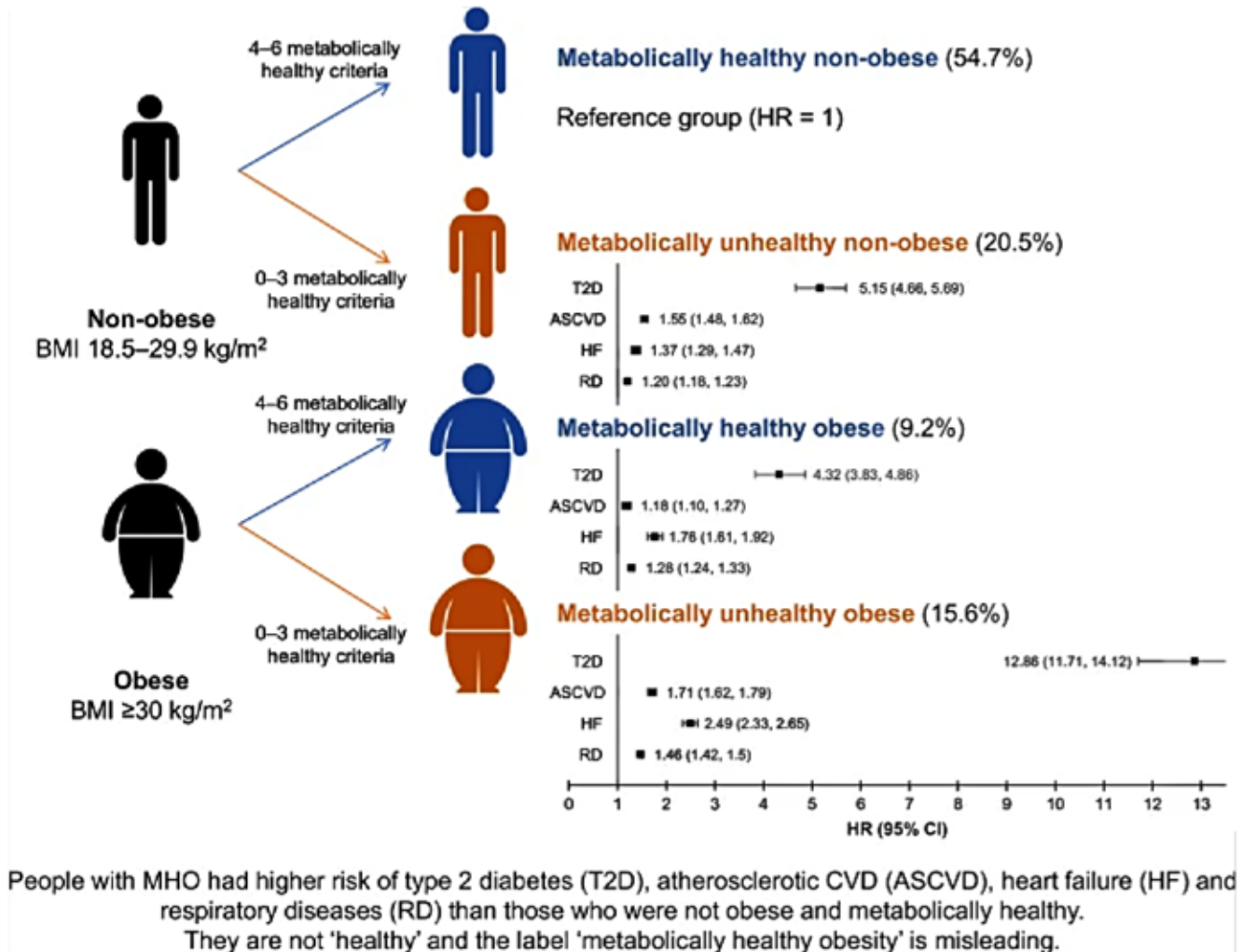
En conclusión, en individuos con riesgo CV bajo a moderado, la hipertrigliceridemia se asoció con aterosclerosis subclínica e inflamación vascular, incluso en participantes con niveles normales de C-LDL.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este estudio de cohorte prospectivo evaluaron si los niveles elevados de triglicéridos (TG) se asociaron con aterosclerosis subclínica e inflamación vascular en 3,754 adultos de mediana edad. En el análisis ajustado, un nivel de TG ≥ 150 mg/dL se asoció significativamente con aterosclerosis no coronaria subclínica (OR, 1.35; $p = 0.008$). Esta asociación fue significativa en individuos con niveles altos de LDL y en individuos con niveles normales de LDL. El nivel de TG no se asoció con la calcificación de las arterias coronarias.
- Los hallazgos del estudio demuestran que los niveles elevados de TG > 150 mg/dL se asocian con aterosclerosis e inflamación subclínicas no coronarias, independientemente del nivel de LDL.

¿Los obesos metabólicamente saludables son realmente sanos?

Zhou Z, Macpherson J, Gray SR, Gill JMR, Welsh P, Celis-Morales C, et al. Are people with metabolically healthy obesity really healthy? A prospective cohort study of 381,363 UK Biobank participants. *Diabetologia* (2021)



Las personas con obesidad y un perfil metabólico normal a veces se denominan “obesidad metabólicamente saludable” (MHO). Sin embargo, no se sabe si este grupo de personas está realmente “sano”. Este estudio tiene como objetivo examinar las asociaciones de MHO con una amplia gama de resultados relacionados con la obesidad.

Este es un estudio de cohorte prospectivo basado en la población de 381,363 participantes del Biobanco del Reino Unido con una mediana de seguimiento de 11.2 años. MHO se definió como tener un IMC ≥ 30 kg/m² y al menos cuatro de los seis criterios metabólicamente saludables. Los resultados incluyeron incidencia de DM y ECV aterosclerótica mortal e incidente (ASCVD), insuficiencia cardíaca (HF) y enfermedades respiratorias.

En comparación con las personas que no eran obesas al inicio del estudio, las que tenían MHO tenían tasas más altas de IC incidente (HR 1.60; IC del 95%: 1.45; 1.75) y de enfermedad respiratoria (HR 1.20; IC del 95%: 1.16; 1.25), pero no mayo-

res de ASCVD. Las asociaciones de MHO fueron generalmente más débiles para los desenlaces mortales y solo significativas para todas las causas (HR 1.12; IC del 95%: 1.04; 1.21) y las tasas de mortalidad por IC (HR 1.44; IC del 95%: 1.09; 1.89). Sin embargo, en comparación con las personas que eran metabólicamente sanas sin obesidad, los participantes con MHO tenían tasas más altas de diabetes incidente (HR 4.32; IC del 95%: 3.83, 4.89), ASCVD (HR 1.18; IC del 95%: 1.10, 1.27), HF (HR 1.76; IC 95% 1.61, 1.92), enfermedades respiratorias (HR 1.28; IC 95% 1.24, 1.33) y mortalidad por todas las causas (HR 1.22; IC 95% 1.14, 1.31). Los resultados con un análisis histórico de 5 años fueron similares.

En conclusión, se debe recomendar el control del peso a todas las personas con obesidad, independientemente de su estado metabólico, para reducir el riesgo de diabetes, ASCVD, HF y enfermedades respiratorias. Se debe evitar el término “MHO”, ya que es engañoso y se deben explorar diferentes estrategias para la estratificación del riesgo.

Hemoglobina glicosilada y aterosclerosis subclínica en personas sin diabetes

Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Oliva B, Sánchez-Cabo F, García-Ruiz JM, Caimari F, et al. **Glycated Hemoglobin and Subclinical Atherosclerosis in People Without Diabetes** *J Am Coll Cardiol* 2021 Jun 08;77(22):2777-2791,

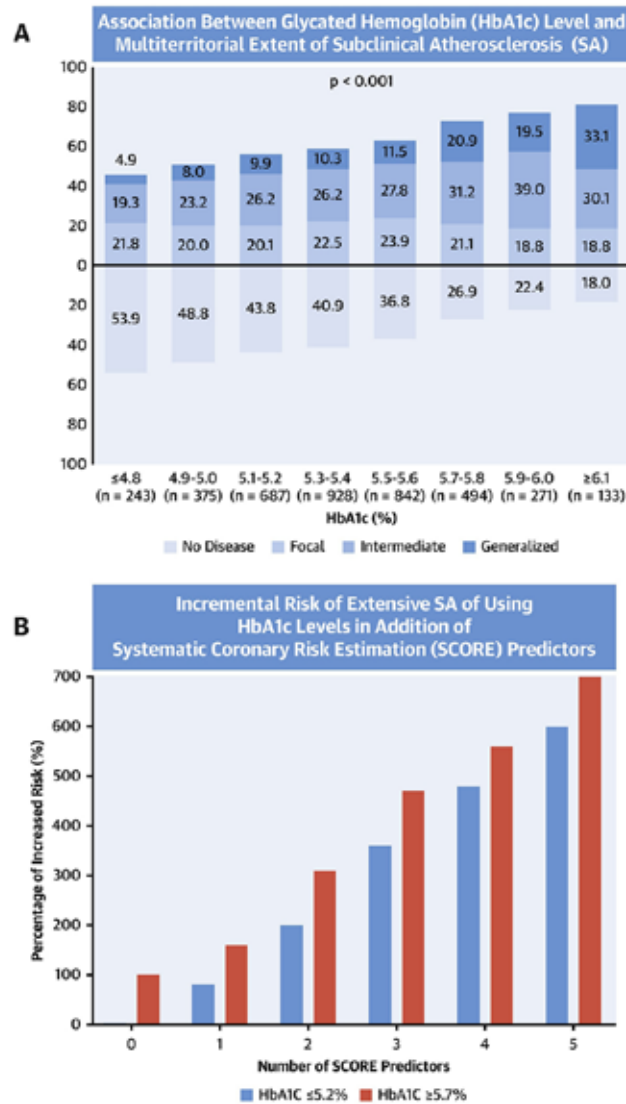
La lesión metabólica causada por la glicación de proteínas, monitoreada como el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c), no está representada en la mayoría de las puntuaciones de riesgo (es decir, estimación sistemática del riesgo coronario o escala de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica).

El propósito de este estudio fue evaluar la asociación entre la HbA1c y la extensión de la aterosclerosis subclínica (AS) y para identificar mejor a las personas con mayor riesgo de AS extensa utilizando HbA1c además de los factores de riesgo cardiovascular clave (FRCV).

Una cohorte de 3,973 individuos de mediana edad del estudio PESA (Progresión de la aterosclerosis subclínica temprana), sin antecedentes de enfermedad CV y con HbA1c en el rango de no diabéticos, fueron evaluados para la presencia y extensión de AS mediante ecografía vascular bidimensional y tomografía computarizada cardíaca sin contraste.

Después de ajustar por los FRCV establecidos, la HbA1c mostró una asociación con la extensión multiterritorial de la AS (razón de probabilidades: 1.05, 1.27, 1.27, 1.36, 1.80, 1.87 y 2.47 para HbA1c 4.9% a 5.0%, 5.1% a 5.2%, 5.3% a 5.4%, 5.5% a 5.6%, 5.7% a 5.8%, 5.9% a 6.0% y 6.1% a 6.4%, respectivamente; referencia HbA1c ≤4.8%; p <0.001). La asociación fue significativa en todos los grupos de prediabetes e incluso por debajo del punto de corte de prediabetes (HbA1c 5.5% a 5.6% odds ratio: 1.36 [IC del 95%: 1.03 a 1.80]; p = 0.033). La HbA1c alta se asoció con un mayor riesgo de AS en los individuos de bajo riesgo (p <0.001), pero no en los de riesgo moderado (p = 0.335).

CENTRAL ILLUSTRATION: Association Among Glycated Hemoglobin, Risk Factors, and Subclinical Atherosclerosis



Rossello, X. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(22):2777-91.

En conclusión, el uso rutinario de HbA1c puede identificar a los individuos asintomáticos con mayor riesgo de AS además de los FRCV tradicionales. Se podría considerar que las intervenciones en el estilo de vida y los medicamentos antidiabéticos novedosos reducen tanto los niveles de HbA1c como la AS en personas sin diabetes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este estudio de cohorte prospectivo evaluaron la asociación entre HbA1c en el rango de no diabéticos y aterosclerosis subclínica (AS) en pacientes sin enfermedad cardiovascular previa. En todos los niveles entre 4.9% y 6.4%, la HbA1c se asoció con un aumento significativo del riesgo de AS.

Este estudio sugiere que la HbA1c puede ayudar a identificar a las personas sin antecedentes cardíacos que pueden tener un mayor riesgo de AS.



- **ADAPTABLE:** dosis de ácido acetilsalicílico, estudio centrado en pacientes para valorar los beneficios y efectividad a largo plazo. Este estudio clínico pragmático que incluyó más de 15,000 participantes con alto riesgo de eventos isquémicos aleatorizados a dos dosis de aspirina 81 mg/día frente a 325 mg/día permitirá definir la dosis óptima de ácido acetilsalicílico en prevención secundaria.
- **DARE-19:** dapagliflozina en insuficiencia respiratoria en pacientes con COVID-19. Este estudio internacional, multicéntrico, de grupos paralelos, aleatorizado, doble enmascarado, controlado con placebo, de pacientes hospitalizados por COVID-19 en Estados Unidos, Brasil, México, Argentina, India, Canadá y Reino Unido, evaluó los efectos de dapagliflozina 10 mg frente a placebo por 30 días agregado a terapia local estándar. El criterio de valoración principal fue mortalidad total o mejora clínica.
- **World Alliance Societies Of Echocardiography COVID Study:** análisis ecocardiográfico realizado por humanos frente a aprendizaje automático como predictor de evolución en pacientes con infección aguda por COVID-19. Este estudio colaborativo aportará datos acerca de predictores ecocardiográficos en la evolución de pacientes con COVID-19 aguda.
- **ACTION (Coalición):** estudio aleatorizado para evaluar la estrategia de anticoagulación completa de rutina en pacientes con infección por coronavirus (SARS-CoV-2) hospitalizados; estudio académico, pragmático, multicéntrico, abierto, aleatorizado, fase 4, que incluyó aproximadamente 600 pacientes en centros participantes en la iniciativa COVID Coalición Brasil. Los pacientes incluidos debían tener diagnóstico de COVID-19 con síntomas de hasta 14 días y dímero D elevado para ser aleatorizados a rivaroxabán 20 mg por día (o heparina dosis completa si la administración oral no fuera posible) frente a estándar de cuidado con esquemas profilácticos para tromboembolismo venoso durante hospitalización.
- **INSPIRATION-S:** estudio aleatorizado controlado doble enmascarado, con diseño factorial 2 x 2 aleatorizado, controlado, cuyo objetivo fue evaluar la seguridad y eficacia de dos esquemas farmacológicos en la evolución de pacientes críticos con COVID-19. La primera aleatorización incluye la asignación abierta a anticoagulación profiláctica dosis intermedia frente a estándar. La segunda aleatorización, que se presentará en este congreso, será la asignación doble enmascarada a atorvastatina 20 mg frente a placebo. La hipótesis de esta última aleatorización es que la estatina reduciría el criterio de valoración combinado de tromboembolismo venoso, necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea o mortalidad por cualquier causa.
- **ACC 2020 Well Being Study:** impacto de COVID-19 en la fuerza de trabajo cardiovascular global. Se presentarán datos relevantes sobre los efectos negativos de la pandemia por COVID-19 en la salud psicológica y física de los profesionales de la salud en el área cardiovascular.

Aspirin Dosing: A Patient-Centric Trial

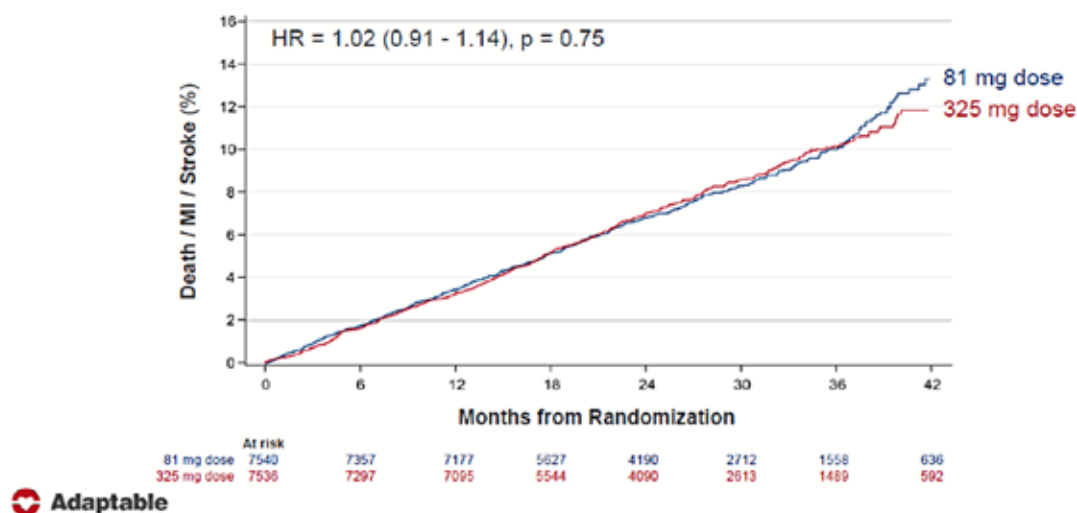
Assessing Benefits and Long-Term Effectiveness - ADAPTABLE

Presented by Dr. William Schuyler Jones at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session (ACC 2021), May 15, 2021.

Jones WS, Mulder H, Wruck LM, et al., on behalf of the ADAPTABLE Team. Comparative Effectiveness of Aspirin Dosing in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2021; May 15: [Epub ahead of print].

Primary Effectiveness Endpoint

(All-cause death, hospitalization for MI, or hospitalization for stroke)



La dosis apropiada de aspirina para reducir el riesgo de muerte, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular y para minimizar el sangrado mayor en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida es un tema de controversia.

Utilizando un diseño pragmático de etiqueta abierta, asignaron al azar a pacientes con enfermedad CV aterosclerótica establecida a una estrategia de 81 mg o 325 mg de aspirina por día. El resultado primario de efectividad fue una combinación de muerte por cualquier causa, hospitalización por infarto de miocardio u hospitalización por accidente cerebrovascular, evaluada en un análisis del tiempo transcurrido hasta el evento. El resultado primario de seguridad fue la hospitalización por hemorragia mayor, también evaluada en un análisis del tiempo transcurrido hasta el evento.

Se siguió a un total de 15,076 pacientes durante una media de 26.2 meses (rango intercuartílico [IQR], 19.0 a 34.9). Antes de la aleatorización, 13,537 (96.0% de los que tenían información disponible

sobre el uso previo de aspirina) ya estaban tomando aspirina, y el 85.3% de estos pacientes tomaban previamente 81 mg de aspirina al día. La muerte, hospitalización por infarto de miocardio u hospitalización por accidente cerebrovascular ocurrieron en 590 pacientes (porcentaje estimado, 7.28%) en el grupo de 81 mg y 569 pacientes (porcentaje estimado, 7.51%) en el grupo de 325 mg (razón de riesgo, 1.02; IC del 95%, 0.91 a 1.14). La hospitalización por hemorragia mayor se produjo en 53 pacientes (porcentaje estimado, 0.63%) en el grupo de 81 mg y 44 pacientes (porcentaje estimado, 0.60%) en el grupo de 325 mg (razón de riesgo, 1.18; IC del 95%, 0.79 a 1.77).

En conclusión, en este ensayo pragmático en el que participaron pacientes con enfermedad CV establecida, hubo un cambio sustancial de dosis a 81 mg de aspirina al día y no hubo diferencias significativas en los eventos CV o hemorragia mayor entre los pacientes asignados a 81 mg y los asignados a 325 mg de aspirina al día.

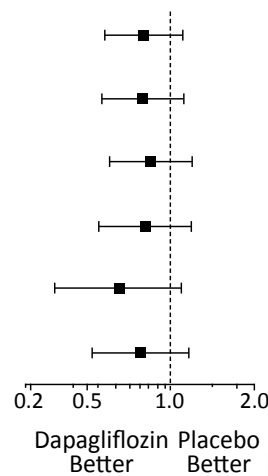


Dapagliflozin in Respiratory Failure in Patients With COVID-19 - DARE-19

Presented by Dr. Mikhail Kosiborod at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session (ACC 2021), May 16, 2021.

Primary Outcome of Prevention - Components

Outcome, n	Dapagliflozin (N=625)	Placebo (N=625)	Hazard ratio
Primary composite outcome	70	86	0.80 (0.58, 1.10)
New or worsening organ dysfunction	84	80	0.80 (0.57, 1.11)
Respiratory decompensation*	58	70	0.85 (0.60, 1.20)
Cardiac decompensation†	47	58	0.81 (0.55, 1.19)
Kidney decompensation‡	24	35	0.65 (0.38, 1.10)
Death from any cause	41	54	0.77 (0.52, 1.16)



*Respiratory decompensation requiring initiation of mechanical ventilation, and/or initiation of extracorporeal membrane oxygenation. †Includes new or worsening congestive heart failure, requirement for vasopressor therapy and/or inotropic or mechanical circulatory support, or ventricular tachycardia or fibrillation. ‡ Doubling of sCreatinine or initiation of renal-replacement therapy.



El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y eficacia de la dapagliflozina entre los pacientes hospitalizados elegibles con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Los pacientes elegibles fueron asignados al azar en una forma 1: 1 a dapagliflozina 10 mg al día (n = 625) o placebo (n = 625). Número total de pacientes: 1250, seguimiento de 90 días, edad media 62 años, 43% de mujeres

Criterios de inclusión: Hospitalización con coronavirus 2 (SARS-CoV-2) de síndrome respiratorio agudo severo confirmado / sospechado durante ≤ 4 días. Saturación de O₂ de $\geq 94\%$ en ≤ 5 L/min. Hallazgos radiográficos de tórax c/ wCOVID-19. Mas de ≥ 1 factor de riesgo (hipertensión, DM 2, enfermedad cardiovascular aterosclerótica [ASCVD], insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica).

El criterio de valoración principal, insuficiencia orgánica o muerte, para dapagliflozina frente a placebo fue: 11.2% frente a 13.8% (p = 0.17). Resultado primario de la recuperación: razón de victoria, 1.09 IC del 95%: 0.97-1.22, p = 0.14). Resultados secundarios para dapagliflozina frente a placebo: Punto final renal compuesto: 7.7% frente a 10.4% (RR 0.74, IC del 95%: 0.50-1.07). Mortalidad por todas las causas: 6.6% frente a 8.6% (p > 0.05)

En conclusion, los resultados de este ensayo indican que la dapagliflozina no redujo significativamente la disfunción orgánica o la muerte, ni mejoró la recuperación en comparación con el placebo entre los pacientes hospitalizados no gravemente enfermos con COVID-19. Se incluyeron pacientes con y sin DM 2. Muy pocos pacientes tenían insuficiencia cardíaca basal o enfermedad renal crónica. Numéricamente, los eventos con dapagliflozina disminuyen, especialmente para el criterio de valoración combinado de riñón. Los efectos secundarios fueron similares. Es posible que un ensayo más grande hubiera mostrado un beneficio con dapagliflozina, aunque esto debe demostrarse. El mecanismo exacto (de un posible beneficio) tampoco está claro.

Anticoagulation coronavirus - ACTION

Presented by Dr. Renato D. Lopes at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session (ACC 2021), May 16, 2021.

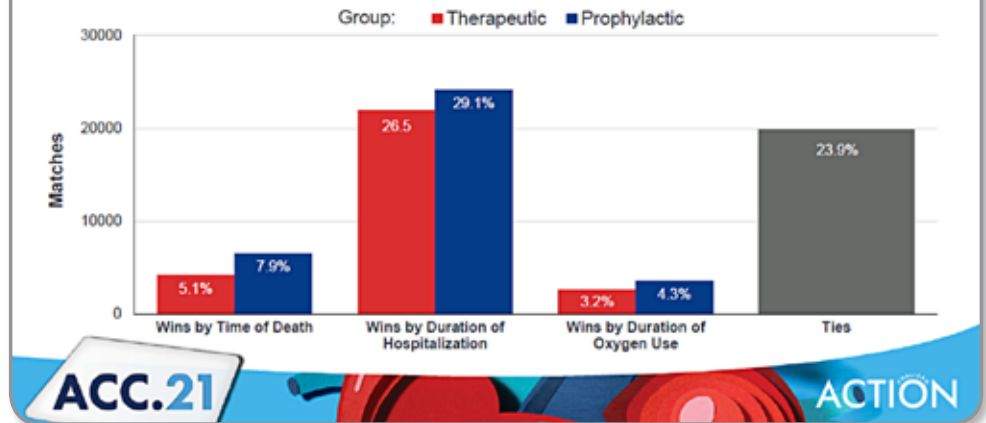
El objetivo del ensayo fue evaluar la anticoagulación terapéutica en comparación con la anticoagulación profiláctica entre pacientes ingresados con infección por coronavirus 2019 (COVID-19).

Se trata de un estudio aleatorizado, paralelo. Los pacientes ingresados con infección por COVID-19 fueron asignados aleatoriamente a anticoagulación terapéutica (n= 311) vs anticoagulación profiláctica (n = 304). Los pacientes estables recibieron 20 mg de rivaroxabán al día. Los pacientes inestables recibieron enoxaparina 1 mg/kg dos veces al día.

Número total de inscritos: 615, seguimiento de 30 días, edad media de 57 años, 38% de mujeres, DM 2 27%. Criterios de inclusión: ≥18 años ingresados con infección por COVID-19 y dímero D elevado.

El resultado primario, el análisis jerárquico de la mortalidad, la duración de la hospitalización y la duración del uso de oxígeno durante 30 días, ocurrió en el 34.8% del grupo de anticoagulación terapéutica en comparación con el 41.3% del grupo de anticoagulación profiláctica (p = no significativa). Medidas de resultado

Components of the Primary Outcome Hierarchical analysis of mortality, duration of hospitalization, and duration of oxygen use through 30 days



secundarias: Mortalidad por todas las causas: 11.3% del grupo de anticoagulación terapéutica en comparación con 7.6% del grupo de anticoagulación profiláctica (p = no significativa). Tromboembolismo venoso: 3.5% del grupo de anticoagulación terapéutica frente a 5.9% del grupo de anticoagulación profiláctica (p = no significativa). Sangrado mayor de la Sociedad Internacional de Trombosis (ISTH): 8.4% del grupo de anticoagulación terapéutica en com-

paración con 2.3% del grupo de anticoagulación profiláctica (p <0.05)

En conclusion, entre los pacientes ingresados con infección por COVID-19 con dímero D elevado, **la anticoagulación terapéutica no fue superior a la anticoagulación profiláctica.** El rivaroxabán para pacientes estables y la enoxaparina para pacientes inestables no mejoraron los resultados clínicos; sin embargo, aumentó el sangrado mayor.

Intermediate Vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation in Critically Ill Patients With COVID-19 - INSPIRATION-S

Presented by Dr. Behnood Bikdeli at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session (ACC 2021), May 16, 2021.

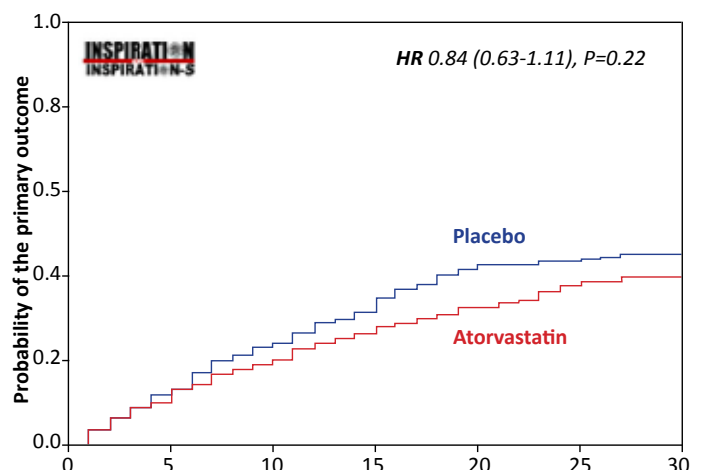
El objetivo del ensayo fue evaluar la atorvastatina en comparación con el placebo entre los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con infección por coronavirus 2019 (COVID-19).

Se trata de un estudio aleatorizado, paralelo, estratificado, doble ciego. Los pacientes ingresados en la UCI con infección por COVID-19 fueron aleatorizados para recibir atorvastatina 20 mg al día (n = 303) versus placebo (n = 302). Número total de inscritos: 605, seguimiento de 30 días, edad media de 57 años, 43% de mujeres y 17% con DM.

El resultado primario de muerte por todas las causas, trombosis venosa o arterial, o tratamiento con oxigenación por membrana extracorpórea, ocurrió en el 32.7% del grupo de atorvastatina en comparación con el 36.3% del grupo de placebo (p = 0.35). Medidas de resultado secundarias: Sangrado mayor (Bleeding Academic Research Consortium [BARC] 3 o 5): en el 3.7% del grupo de atorvastatina en comparación con el 1.6% del grupo de placebo (p = 0.12)

En conclusion, entre los pacientes críticamente enfermos con infección por COVID-19, la atorvastatina no resultó beneficiosa. La atorvastatina en comparación con placebo no se asoció con una reducción en los

Primary efficacy outcome



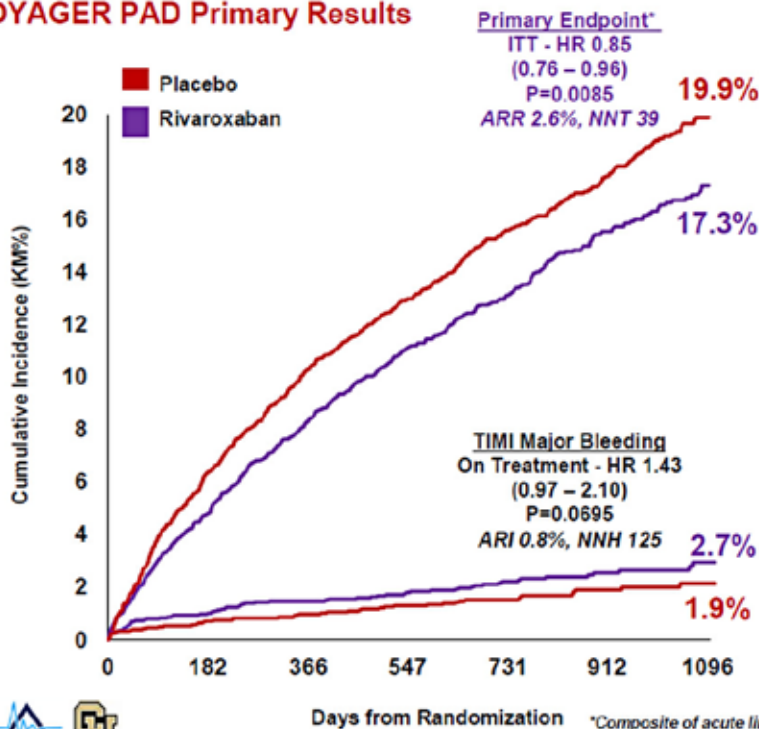
eventos adversos compuestos. La atorvastatina no aumentó los episodios hemorrágicos.

Vascular Outcomes Study of ASA Along With Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for Peripheral Artery Disease - VOYAGER PAD

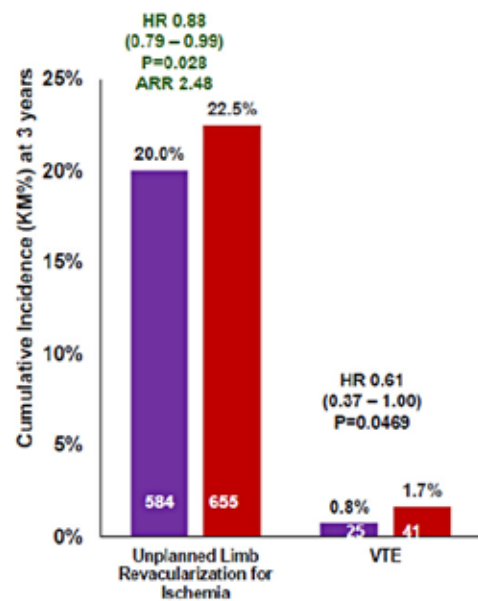
Presented by Dr. Rupert Bauersachs at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session (ACC 2021), May 16, 2021.

Bauersachs RM, Szarek M, Brodmann M, et al. Total Ischemic Event Reduction with Rivaroxaban after Peripheral Arterial Revascularization in the VOYAGER PAD Trial. *J Am Coll Cardiol.* May 16, 2021. Epublised DOI: 10.1016/j.jacc.2021.05.003

VOYAGER PAD Primary Results



Secondary Vascular Outcomes



*Composite of acute limb ischemia, major amputation of a vascular cause, myocardial infarction, ischemic stroke, cardiovascular death

VOYAGER PAD

Los pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) que se someten a revascularización de las extremidades inferiores (LER) tienen un alto riesgo de sufrir eventos adversos graves en las extremidades y cardiovasculares. VOYAGER PAD demostró que rivaroxaban 2,5 mg dos veces al día redujo los primeros episodios en un 15%. Se desconoce el beneficio de rivaroxaban sobre los eventos totales (primeros y posteriores) en esta población. El objetivo fue evaluar la carga total de eventos vasculares en pacientes con EAP después de LER y la eficacia de rivaroxaban en dosis bajas sobre los eventos totales. El VOYAGER PAD aleatorizó a los pacientes con EAP sometidos a LER a rivaroxaban 2,5 mg dos veces al día más aspirina o aspirina sola. El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido hasta el primer evento de isquemia aguda de la extremidad, amputación mayor de una causa vascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico o muerte CV. El análisis actual consideró todos los eventos (primeros y posteriores) para los componentes del criterio de valoración princi-

pal, así como los eventos vasculares adicionales, incluidas las revascularizaciones periféricas y la tromboembolia venosa. Las razones de riesgo se estimaron mediante modelos de riesgos proporcionales marginales.

Entre 6,564 aleatorizados, hubo un total de 4,714 eventos vasculares primero y posteriores, incluidos 1,614 eventos de criterio de valoración principal y 3,100 otros eventos vasculares. El rivaroxaban redujo los eventos finales primarios totales (HR 0.86; IC del 95%: 0.75-0.98; p = 0.02) y los eventos vasculares totales (HR 0.86; IC del 95%: 0.79-0.95; p = 0.003). Se evitaron aproximadamente 4.4 eventos vasculares primarios y 12.5 /100 participantes con rivaroxaban durante tres años.

En conclusión, los pacientes con EAP sintomática sometidos a LER tienen una alta carga total de eventos que **se reduce significativamente con rivaroxaban**. La reducción total de eventos puede ser una métrica útil para cuantificar la eficacia de rivaroxaban en este contexto.

Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Post Worsening Heart Failure - SOLOIST-WHF

Presented by Dr. Deepak L. Bhatt at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session (ACC 2021), May 17, 2021

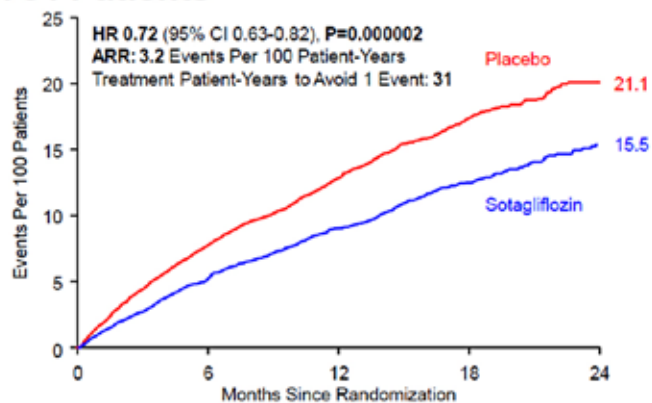
Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al., on behalf of the SOLOIST-WHF Trial Investigators. **Sotagliflozin in Patients With Diabetes and Recent Worsening Heart Failure.** *N Engl J Med* 2021; 284:117-28.

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) reducen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por causas cardiovasculares entre los pacientes con insuficiencia cardíaca estable. Sin embargo, se desconoce la seguridad y eficacia de los inhibidores de SGLT2 cuando se inician poco después de un episodio de insuficiencia cardíaca descompensada.

Se trata de un ensayo multicéntrico, doble ciego, en el que los pacientes con DM 2 que fueron hospitalizados recientemente por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca fueron asignados al azar para recibir sotagliflozina o placebo. El criterio de valoración principal fue el número total de muertes por causas CV y hospitalizaciones y visitas urgentes por insuficiencia cardíaca (primer evento y eventos posteriores). El ensayo finalizó antes de tiempo debido a la pérdida de fondos del patrocinador.

Un total de 1,222 pacientes fueron aleatorizados (608 al grupo de sotagliflozina y 614 al grupo de placebo) y fueron seguidos durante una media de 9.0 meses; la primera dosis de sotagliflozina o placebo se administró antes del alta en el 48.8% y una media de 2 días después del alta en el 51.2%. Entre estos pacientes, ocurrieron 600 eventos de punto final primario (245 en el grupo de sotagliflozina y 355 en el grupo de placebo). La tasa (el número de eventos por 100 pacientes-año) de eventos de punto final primario fue menor en el grupo de sotagliflozina que en el grupo de placebo (51.0 frente a 76.3; HR, 0.67; IC del 95%, 0.52 hasta 0.85; P <0.001). La tasa de muerte por causas CV fue de 10.6 en el grupo de sotagliflozina y de 12.5 en el grupo de placebo (HR, 0.84; IC del 95%, 0.58 a 1.22); la

Pooled Data: SOLOIST and SCORED Total CV Death, HHF, and Urgent HF Visit in 11,784 Patients



Bhatt DL. ACC 2021, virtual.

tasa de muerte por cualquier causa fue de 13. La diarrea fue más común con sotagliflozina que con placebo (6.1% frente a 3.4%), al igual que la hipoglucemia grave (1.5% frente a 0.3%). El porcentaje de pacientes con hipotensión fue similar en el grupo de sotagliflozina y el grupo de placebo (6.0% y 4.6%, respectivamente), al igual que el porcentaje con lesión renal aguda (4.1% y 4.4%, respectivamente). Los beneficios de la sotagliflozina fueron consistentes en los subgrupos preespecificados de pacientes estratificados según el momento de la primera dosis.

En conclusión, en pacientes con DM e insuficiencia cardíaca que ha empeorado recientemente, la terapia con sotagliflozina, iniciada antes o poco después del alta, resultó en un número total significativamente menor de muertes por causas CV y hospitalizaciones y visitas urgentes por insuficiencia cardíaca que el placebo.

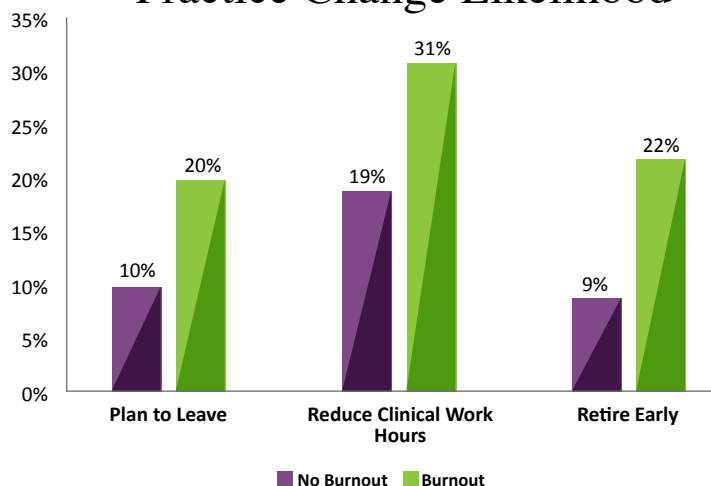
ACC 2020 Well Being Study

Presented by Dr. Laxmi Mehta at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session (ACC 2021), May 17, 2021

Conclusiones:

- Antes de la pandemia 1 de cada 5 cardiólogos se sentían "burnout" en el trabajo
- La prevalencia del "burnout" aumentó en 1 de cada 3 cardiólogos tras la pandemia
- Las necesidades básicas, emocionales y de seguridad no se han sentido respaldadas por los responsables de los sistemas de salud
- Mejorar el entorno laboral es fundamental para promover el bienestar y a su vez preservar la plantilla de profesionales

Practice Change Likelihood



COVID INFLUENCE on Decision:

- 12% yes - leave current practice
- 17% yes - reduce clinical work hours
- 11% yes - retire early

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

21/04/21	Melatonina y COVID-19	<i>Dra. Ximena Alvarado</i>
19/05/21	Mortalidad en pacientes que ingresan a diálisis programadas vs Emergencias en el hospital de clínicas	<i>Dra. Milenca Henao</i>
16/06/21	Aterosclerosis e inflamación	<i>Dra. Gloria Ayala B</i>

Eventos para Recordar 2021

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
20 a 23 de octubre	XII Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. SOLAMI. La Paz, Bolivia
24 a 27 de octubre	XIX International Symposium on Atherosclerosis 2021. Kyoto, Japan
9 a 12 de noviembre	1° Congreso Virtual Internacional de Medicina Interna Clínica Médica y 33° Congreso Argentino de Medicina Interna de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA). Buenos Aires, Argentina
6 a 11 de diciembre	IDF Congress 2021 - Onsite and Online

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)

Presidente:	Dr. Miguel Angel Falasco
Vicepresidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Secretario:	Dr. Daniel Norberto Romano
Prosecretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Tesorero:	Dr. Jorge Castagnino
Protesorera:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Vocales:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
	Dr. Alejandro Carosio
	Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña
	Dra. Matilde Israel
	Dra. Graciela Maria Suarez

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020

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

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

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



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.

ATENCION LAS 24 HORAS LOS 365 DIAS DEL AÑO

La Paz - Bolivia

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2019 - 2020

Presidente:	Dr. César Elizeche
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 Irigoin Dra. Laura Llambi Dra. Valentina Mas Dra. Raquel Monteghirfo Dr. Marcelo Morales Dr. Franco Peverelli	Comité científico: Dr. Alfredo Álvarez Rocha Dra. Cristina Belzarena Dra. Rosario Bueno Dr. Gaspar Catalá Dra. Beatriz Goja Dra. Silvia García Dra. Ana María Jorge Dr. Ricardo Lluberas Dr. Pablo Muxi Dra. Sonia Nigro Dr. Oscar Noboa Dr. Matías Pebet Dra. Cristina Pérez Dr. Raúl Pisabarro Dr. Rafael Radi Dr. Pablo Ríos Dr. Carlos Romero Dra. Pilar Serra Dra. Laura Sola
Comisión fiscal: Dr. Walter Alallón Dra. Raquel Ponce de León	
Comité de honor: Dr. Jorge Torres Dr. Milton Portos	

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

Presidente:	Dr. Henry Tovar Cortes	Bogotá
Vicepresidente:	Dra. Katherine Restrepo Erazo	Cali
Secretario:	Dr. José Luís 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/>