

ATEROMA

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

Diciembre 2023

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

Volumen 20 N°4

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

OBESIDAD S.XXI ¿En qué hemos avanzado y en que estamos fallando.....	5
Alimentos funcionales y nutraceuticos en el tratamiento de la hipercolesterolemia: posicionamiento de la SEA 2023.....	6
Edulcorantes artificiales y riesgo en salud CV	7
Riesgo de aumento de peso con diferentes exposiciones a carbohidratos	8
Emulsionantes aditivos y riesgo CV	8
Inseguridad alimentaria y diabetes.....	9
Asociación entre cambios en la ingesta de carbohidratos y cambios de peso a largo plazo.....	10
¿Debería combinarse el ayuno con actividad física para reducir el riesgo de síndrome metabólico?.....	11
Consumo de alcohol y niveles de presión arterial.....	12
La reducción de sal y las muertes por enfermedades cardiovasculares ‘se han estancado’.....	12
Sueño, estado antropométrico y conducta alimentaria en adolescentes: ¿quién influye en quién?.....	13
El ejercicio matutino puede ser mejor para controlar el peso.....	14
Incluso una caminata de una hora a la semana reduce el riesgo de diabetes tipo 2.....	15
La actividad física ocupacional alta y estable es un peligro para el deterioro de la salud mental	16
El estilo de vida sedentario se vincula con un mayor riesgo de demencia	17
Relación del recuento de pasos diarios con la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares.....	18
Contribuyentes intrínsecos y extrínsecos a los beneficios cardíacos del ejercicio	19
Incorporar el entrenamiento físico en la atención cardiooncológica: puntos clave	20
Breve exposición a la contaminación del aire relacionada con un paro cardíaco.....	21
Cambios en la puntuación del sueño saludable y ECV incidente	22
ESC 2023 – Cómo prescribir ejercicio en hipertensión y valvulopatías	23
ESC 2023 ¿Qué tan bajo debe llegar con los medicamentos para reducir la presión arterial?.....	24
La presión arterial elevada a los 18 años se vincula con riesgos cardiovasculares en la edad adulta.....	26
Presión arterial sistólica y riesgo CV en DM	27
Uso de bloqueadores de los canales de calcio y glaucoma asociado y rasgos relacionados entre los participantes del biobanco del Reino Unido	28
Hipertensión relacionada con la terapia contra el cáncer: una declaración científica de la AHA.....	29
Uso de antihipertensivos, presión arterial y riesgo estimado de demencia en la vejez	30
USPSTF recomienda pruebas de detección de trastornos hipertensivos del embarazo	32
Seguridad y eficacia del lorundrostat para la hipertensión no controlada.....	33
Asociación del peso corporal y el cambio de peso con el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con hipertensión.....	34
Rentabilidad de la farmacoterapia para el tratamiento de la obesidad en adolescentes	34
El sobrepeso y la obesidad se relacionan con la inflamación del hipotálamo.....	35
ESC 2023 Desmitificando la complicada relación de la obesidad con la insuficiencia cardíaca	36
Impacto de la grasa visceral en la presencia y gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias	37
ESC 2023 Enfoques preventivos para pacientes con sobrepeso y diabetes.....	38
Complicaciones relacionadas con la obesidad, uso de recursos sanitarios y estrategias de pérdida de peso en seis países europeos.....	40
La mortalidad CV relacionada con la obesidad aumentó de 1999 a 2020.....	41
Consenso para tratamiento de la obesidad en la Argentina.....	42
El índice cintura-cadera es un predictor de mortalidad más potente que el IMC.....	43
Utilización de biomarcadores clínicos y datos genéticos para identificar subtipos de obesidad.....	44
Prevención primaria del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes con peso saludable	44
Inflamación y colesterol, predictores de eventos CV.....	45
Terapia hipolipemiente para reducir C-LDL en prevención primaria en adulto mayor.....	46
Terapia con estatina intensiva vs combinada con ezetimiba en síndrome coronario agudo.....	47
La rosuvastatina y la atorvastatina tienen una eficacia comparable para la enfermedad coronaria	48
Efecto causal del colesterol remanente en la ECVAT	49
Asociación entre el nivel de colesterol remanente y la gravedad de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2.....	50
Asociaciones del colesterol remanente con la aterosclerosis carotídea	50

Remanentes de lipoproteínas ricas en triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad y riesgo de enfermedad coronaria.....	51
Las lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos son más aterogénicas que las LDL por partícula: ¿es esto importante?.....	52
Un colesterol HDL más alto o más bajo está relacionado con un mayor riesgo de demencia.....	53
ESC 2023 ¿Son los triglicéridos el verdadero villano de las enfermedades cardiovasculares?.....	54
Asociación del metabolismo de los triglicéridos con el riesgo de mortalidad	55
¿Es la hipertrigliceridemia un blanco terapéutico necesario en enfermedad CV?.....	56
Mujeres, lípidos y enfermedad cardiovascular aterosclerótica: un llamado a la acción de la Sociedad Europea de Aterosclerosis.....	57
ESC 2023 La dislipidemia y la aterosclerosis no son iguales en mujeres que en hombres	58
Impacto de la triple regresión del ateroma coronario en respuesta a la terapia hipolipemiente	59
Eficacia y seguridad cardiovascular de los agentes antidiabéticos.....	59
ADA 2023 Estándares para reducción del riesgo CV.....	60
ESC 2023 Recomendaciones para el manejo del riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2.....	61
La disfunción eréctil puede ser un marcador de prediabetes y diabetes	62
Mecanismos de remisión inducida por la pérdida de peso en personas con prediabetes	62
Riesgo CV a 10 años en pacientes con DM2 recién diagnosticada.....	63
Impacto de los vecindarios en el riesgo y los resultados de la diabetes	64
Pilares de la terapia para frenar la progresión de la nefropatía diabética.....	65
Vitamina D en la prevención de diabetes.....	65
Agonistas del receptor de GLP-1 con y sin inhibidores de SGLT2 en pacientes con diabetes tipo 2.....	66
La reducción del riesgo de ECV en pacientes con DM 2 recién diagnosticada justifica el uso de estatinas e inhibidores SRA.....	67
Papel de las hormonas incretinas en la fisiopatología de la DM tipo 2.....	69
La deficiencia de vitamina D está relacionada con la insuficiencia cardíaca en la diabetes.....	70
Terapias basadas en hormonas intestinales para la diabetes tipo 2 y la obesidad.....	71
Nuevas guías internacionales abordan la infección del pie diabético	72
La enfermedad cardiovascular puede llegar una década antes con la diabetes	73
La metformina podría beneficiar a los niños con hígado graso.....	74
Las pruebas no invasivas predicen con precisión los resultados del hígado graso.....	74
Relación causal entre NAFLD y estructura cortical.....	75
La enfermedad del hígado graso no alcohólico es común, pero puede remitir.....	75
Asociaciones entre la composición de la dieta, el patrón dietético y los resultados de peso después de la cirugía bariátrica.....	76
Diabetes gestacional y salud cardiometabólica.....	77
Efecto de la tirzepatida sobre la presión arterial y los lípidos.....	78
La metformina demuestra ser beneficiosa en el síndrome de ovario poliquístico.....	78
Seguridad y eficacia de la polipíldora en pacientes con insuficiencia renal	79
Inflamación en pacientes con infarto agudo de miocardio	80
Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides con inhibidores de SGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca	81
Inhibidores SGLT-2 en IC con FE preservada.....	82
Asociación de microbiota intestinal con aterosclerosis coronaria subclínica	83
ESC 2023 ¿Continuará Europa reduciendo la mortalidad por enfermedades cardiovasculares?.....	85
Contribución heterogénea a lo largo de la vida de los factores de riesgo cardiovascular a la progresión lenta y rápida de la rigidez arterial.....	86
Efecto global de los factores de riesgo modificables sobre la enfermedad CV	88
Factores de riesgo adquiridos y FA incidente según edad y predisposición genética	89
Bajo peso al nacer y riesgo cardiaco.....	90
Con adherencia a CPAP, menos eventos cardíacos o cerebrovasculares.....	91
ANOCA, Parte 1: Definición, población de pacientes y diagnóstico.....	92
ANOCA, Parte 2: Desarrollo de programas, tratamiento e iniciativas de investigación	93
El estrés y la depresión son comunes entre las mujeres con infarto de miocardio.....	95

La mortalidad en la era de la COVID empeora por los paros cardíacos extrahospitalarios.....	95
El SARS-CoV-2 grave parece infectar los vasos coronarios.....	96
Registro latinoamericano de enfermedad CV y COVID-19	96
RESÚMENES: European Association for the Study of Diabetes	
EASD 2023 El riesgo de muerte después del primer infarto de miocardio ha disminuido con el tiempo para los pacientes con diabetes tipo 2.....	97
EASD 2023 La terapia con aspirina en dosis bajas se vincula con una menor incidencia de diabetes tipo 2	98
EASD 2023 La metformina no es superior al placebo en pacientes con diabetes gestacional	98
EASD 2023 La tirzepatida supera a la semaglutida para el control de la glucosa y la pérdida de peso	99
EASD 2023 Beber té oscuro todos los días podría reducir el riesgo de diabetes tipo 2 en adultos	100
EASD 2023 La terapia de reemplazo de testosterona mejora el control glucémico en la diabetes tipo 2	100
II Congreso Internacional de Medicina Interna Clínica Médica - SMIBA	101
RESÚMENES:Scientific Sessions	
AHA: Semaglutida en obesos sin diabetes: Estudio SELECT	104
AHA: Depression, Anxiety Linked to CVD Risk Factors, MACE.....	106
AHA: High Cardiovascular Health Linked to Lower Phenotypic Age.....	106
AHA: El papel de las epsinas hepáticas en la esteatohepatitis no alcohólica.....	107
AHA: La mayoría de los sujetos con peso normal metabólicamente obesos tienen grasa corporal alta u obesidad central	108
AHA: La reducción de la PA reduce la demencia en pacientes con hipertensión	109
AHA: Adoptando una visión larga y total en las nuevas ecuaciones de riesgo CV de la AHA	110
AHA: Sodium Reduction in Diet Lowers Blood Pressure in Seniors	111
Nuestra Actividad	113
Eventos para Recordar	113





OBESIDAD S.XXI ¿En qué hemos avanzado y en que estamos fallando ?

De todos es conocido la gran PANDEMIA METABOLICA que azota a la humanidad desde hace ya 30 años.

Las cifras están ahí en todas las publicaciones, creciendo año con año, el tsunami que viene, la Obesidad Infanto-adolescente amenaza con incrementar gravemente las cifras de morbimortalidad.

Se ha ganado mucho en el terreno de una mejor comprensión de la causalidad genética, entendemos los mecanismos epigenéticos y sin duda alguna la participación del medio ambiente, la participación del estilo de vida y hemos tratado de mejorar los programas dieto terapéuticos y nutriterápicos.

En cuestiones de etiopatogenia reconocemos la biología del adipocito (blanco, café, beige, rosa y azul), entendemos la ruta de la disfunción adipocitaria y el proceso de generar meta inflamación a través de la generación del estrés oxidativo y la instalación de la resistencia a la Insulina, comprendemos la tormenta molecular que genera estrés del retículo endoplásmico y de la mitocondria y ahora hablamos de la obesidad como una enfermedad por adiposidades crónicas que desemboca en Enfermedad Cardiovascular.

Tenemos fármacos novedosos que han despertado resultados esperanzadores.

Pero entonces ¿qué ha fallado?; las cifras continúan incrementándose. Cada día hay abandono de tratamientos, a fracasos terapéuticos que causan disolución en el binomio Médico-Consultante. ¿Sera que nos hemos esforzado en entender el Pade-cimiento y no el Padeecer?

El paciente que convive con Obesidad experimenta agresiones en su Psique que repercute directamente en el proceso de obesificación.

No existe una relación lineal entre el incremento del peso corporal y la influencia de los aspectos psicológicos, estos se refieren a las características singulares de una diversidad de cuestiones que establecen una relación con la historia de su cuerpo. El sufrimiento psíquico que padece cada paciente obeso podrá tomar diversas magnitudes, entonces el cuerpo del obeso se torna en su propio campo de batalla en el que se despliegan diferentes conductas alimentarias todas ellas dañinas que conducen a incremento de la propia adiposidad.

Esta comprensión de la imagen del cuerpo plantea la necesidad de que el tratante proponga diferentes rutas de tratamiento para conducir de manera adecuada esta simbolización y poder enfrentar de manera holística esta grave enfermedad.

La tarea que nos espera aún sigue siendo compleja.

Dr. Manlio Favio Blanco Cantero

Médico especialista en Medicina de Familia y Medicina Interna

Maestría en Ciencias Médicas

Director del Instituto de Enseñanza en Salud de México

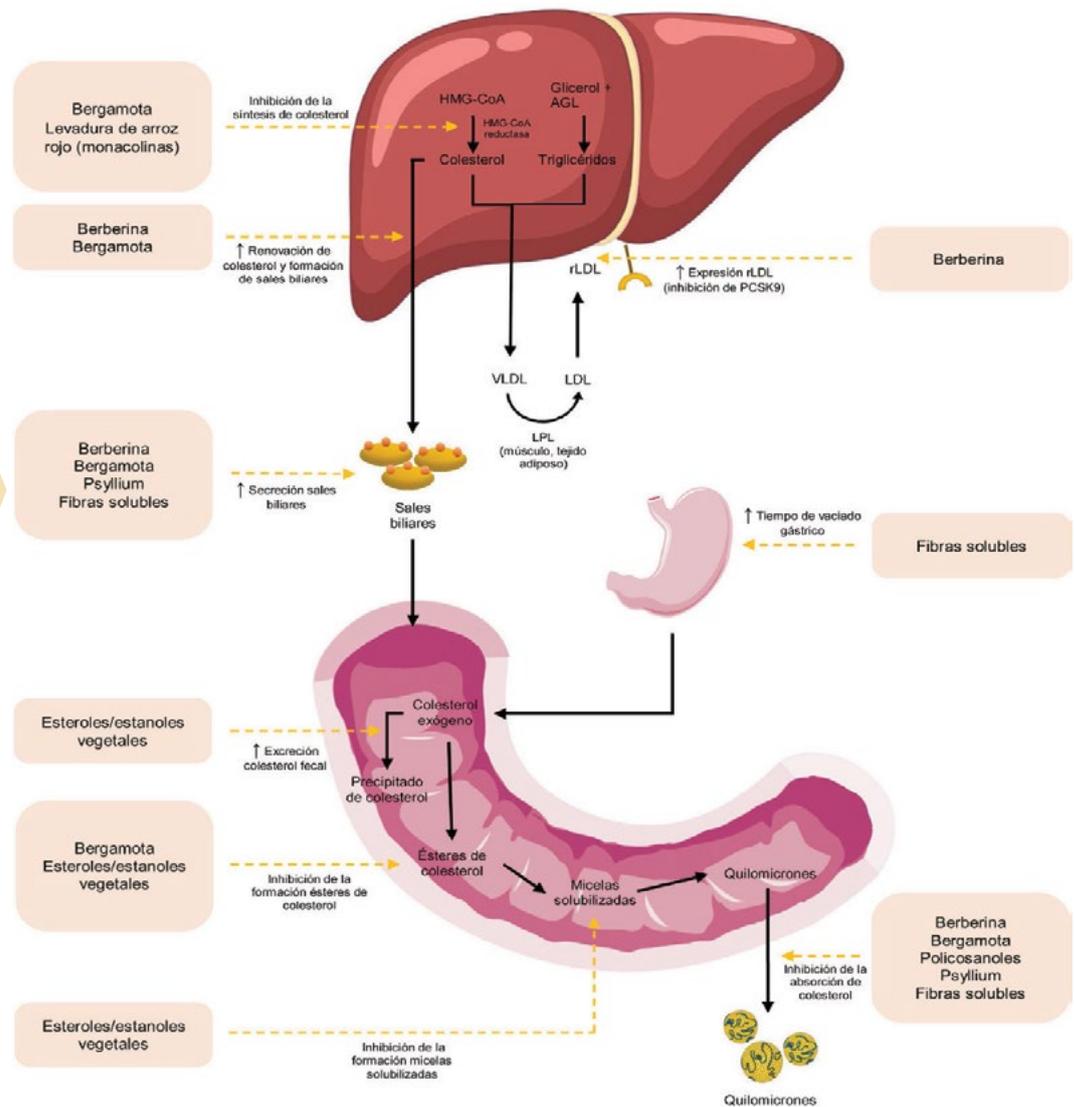
Ex presidente de la SOLAT

« Resúmenes »

Alimentos funcionales y nutracéuticos en el tratamiento de la hipercolesterolemia: posicionamiento de la SEA 2023

Pérez-Martínez P, Ros E, Pedro-Botet J, Civeira F, Pascual V, Garcés C, et al. **Functional foods and nutraceuticals in the treatment of hypercholesterolemia: Statement of the Spanish Society of Arteriosclerosis 2023.** *Clin Invest Arterioscl* 2023; 35: 248--261

Figura 2 Mecanismos de acción a través de los cuales los esteroides vegetales y nutracéuticos ejercen su acción. Modificada de Cicero AFC, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M, et al. Lipid lowering nutraceuticals in clinical practice: Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Arch Med Sci.* 2017;13:965-1005. doi: 10.5114/aoms.2017.69326



En el control de la hipercolesterolemia, además de recomendar una alimentación cardiosaludable, puede ser conveniente utilizar, en ciertas situaciones, alimentos funcionales o nutracéuticos con efecto hipolipemiente. Además de los macro y micronutrientes contenidos en los alimentos, existen un conjunto de biocomponentes con importantes efectos sobre la salud, conocidos como nutracéuticos. Estos productos, a su vez, se relacionan con los alimentos funcionales y los suplementos.

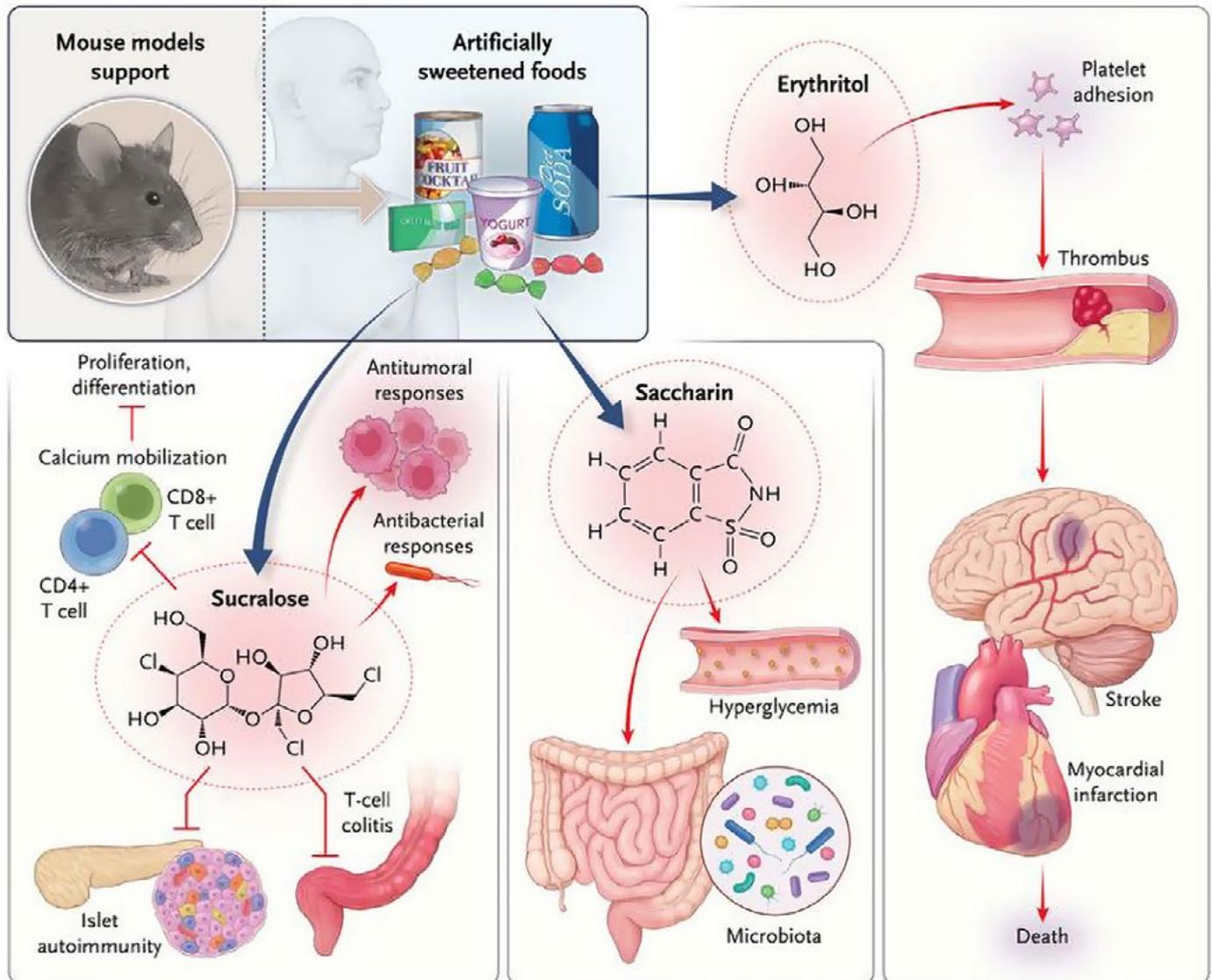
Dado el incremento en el número de productos dirigidos a reducir la colesterolemia y su creciente consumo, la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) ha creído conveniente revisar la información disponible, seleccionar los resultados de los estudios científicamente más sólidos y tomar posición sobre los mismos en diferentes escenarios clínicos, para recomendar a los profesionales sanitarios y a la población general su potencial utilidad en términos de eficacia y sus posibles beneficios y limitaciones.

Se han identificado los siguientes escenarios clínicos en los que se podrían utilizar estos productos y que se analizarán con más detalle en este documento:

1. Tratamiento hipolipemiente en sujetos con intolerancia a estatinas.
2. Tratamiento hipolipemiente «a la carta» en personas en prevención primaria.
3. Prevención cardiovascular a largo plazo en personas sin indicación de tratamiento hipolipemiente.
4. Pacientes con tratamiento hipolipemiente optimizado que no alcanzan objetivos terapéuticos.

Edulcorantes artificiales y riesgo en salud CV

Tilig H, and Adolph TE, *Sucralose and Erythritol — Not Too Sweet. N Engl J Med* 2023; 389:859-861 DOI: 10.1056/NEJMcibr2303516



La ingesta excesiva de carbohidratos simples (azúcares) amenaza la salud y provoca enfermedades metabólicas. Históricamente, se pensaba que una ingesta reducida de azúcar, lograda ya sea mediante la adaptación de hábitos dietéticos o mediante la sustitución con edulcorantes artificiales, confería efectos metabólicos beneficiosos, una creencia que llevó al desarrollo de edulcorantes sintetizados químicamente (es decir, artificiales) por parte de la industria alimentaria. La FDA (y de manera similar, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) ha aprobado varios edulcorantes artificiales como aditivos alimentarios, y se espera que los ingresos estadounidenses por sustitutos del azúcar alcancen los 10.000 millones de dólares a finales de esta década.

La idea inicial era que los edulcorantes artificiales rara vez se absorben (bajo en calorías) y, por lo tanto, podrían proporcionar efectos metabólicos beneficiosos, en comparación con la ingesta excesiva de azúcar, que podrían aprovecharse de forma segura en los seres humanos. Hoy en día, los edulcorantes artificiales se utilizan ampliamente en alimentos procesados, refrescos, salsas y dulces; Mientras tanto, la visión inicial de los edulcorantes artificiales como compuestos inertes y saludables está siendo cuestionada, y la Organización Mundial de la Salud ha emitido

recientemente una recomendación provisional contra el uso de edulcorantes artificiales para controlar el peso corporal.

En estudios recientes, se encontró que el uso de edulcorantes artificiales sucralosa y eritritol está asociado con efectos perjudiciales sobre la inmunidad y la salud cardiovascular, aunque se observó un efecto mitigante sobre el riesgo de enfermedades autoinmunes.

Los estudios publicados por diferentes investigadores cuestionan la percepción de un efecto beneficioso de algunos edulcorantes artificiales. Además, un estudio reciente en el que participaron 120 adultos sanos indicó que los edulcorantes artificiales afectan el microbioma oral y fecal, así como el metaboloma plasmático, y que alteran las respuestas glucémicas en dosis inferiores a las que se consumen habitualmente cada día. La diversidad de edulcorantes artificiales y su efecto potencial sobre la microbiota intestinal (un efecto que en sí mismo puede conferir un riesgo de enfermedad) añade mayor complejidad al rompecabezas. No obstante, los estudios recientes subrayan la necesidad de realizar ensayos clínicos que evalúen el efecto de los edulcorantes artificiales en la salud y las enfermedades humanas.

Riesgo de aumento de peso con diferentes exposiciones a carbohidratos

Tammi R, Männistö S, Harald K, Maukonen M, Eriksson JG, Jousilahti P, et al. **Different carbohydrate exposures and weight gain- results from a pooled analysis of three population-based studies.** *Int J Obes* (Lond) 2023 Aug 01;47(8):743-749

El papel de la cantidad y calidad de los carbohidratos en el aumento de peso sigue sin resolverse y la investigación sobre las subcategorías de carbohidratos es escasa. Examinaron la ingesta total de carbohidratos, fibra dietética, azúcar total y sacarosa en relación con el riesgo de aumento de peso en adultos finlandeses.

Estos datos abarcaron 8,327 adultos de entre 25 y 70 años en tres cohortes prospectivas basadas en la población. La dieta se evaluó mediante un cuestionario validado de frecuencia de alimentos y la ingesta de nutrientes se calculó utilizando la base de datos finlandesa de composición de alimentos. Las mediciones antropométricas se recogieron según protocolos estándar. Se aplicó una combinación de dos etapas para derivar riesgos relativos entre cohortes para un aumento de peso de al menos 5% por quintiles de ingesta variable de exposición en un seguimiento de 7 años. Las tendencias lineales se examinaron basándose en una prueba de Wald.

No se observó asociación entre la ingesta de carbohidratos tota-



les, fibra dietética, azúcar total o sacarosa y el riesgo de aumento de peso de al menos el 5%. Sin embargo, la ingesta total de azúcar tuvo una asociación protectora límite con el riesgo de aumento de peso en participantes con obesidad (RR 0.63; IC del 95 %: 0.40-1.00 para el quintil más alto versus el más bajo) y la ingesta de sacarosa en participantes con una disminución $\geq 10\%$ en la ingesta de

carbohidratos. durante el seguimiento (RR 0.78; IC 95% 0.61-1.00) después de ajustes por sexo, edad, peso inicial, educación, tabaquismo, actividad física e ingesta energética. Un mayor ajuste para el consumo de frutas fortaleció las asociaciones.

En conclusión, estos hallazgos no respaldan una asociación entre la ingesta de carbohidratos y el aumento de peso. Sin embargo, los resultados sugirieron que los cambios simultáneos en la ingesta de carbohidratos podrían ser un determinante importante del cambio de peso y deberían examinarse más a fondo en estudios futuros.

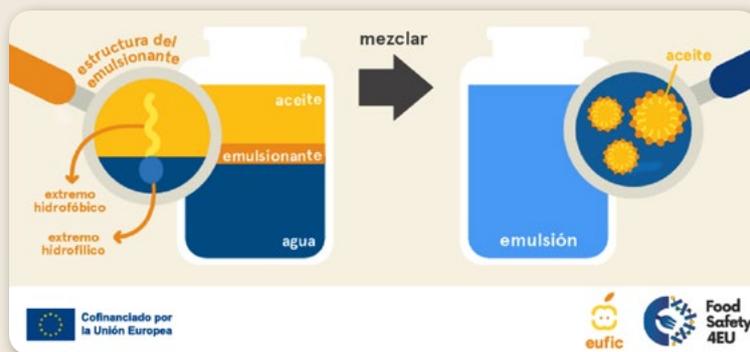
Emulsionantes aditivos y riesgo CV

Sellem L, Srour B, Javaux G, Chazelas E, Chassaing B, Viennois E, et al. **Food additive emulsifiers and risk of cardiovascular disease in the NutriNet-Santé cohort: prospective cohort study.** *BMJ* 2023; 382:e076058

El objetivo fue evaluar las asociaciones entre la exposición a emulsionantes de aditivos alimentarios y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

Estudio de cohorte prospectivo, francés NutriNet-Santé, 2009-21. Reclutaron 95,442 adultos (>18 años) sin ECV prevalente que completaron al menos tres registros dietéticos de 24 horas durante los dos primeros años de seguimiento. Midieron asociaciones entre la ingesta de emulsionantes de aditivos alimentarios (continuos (mg/día)) y el riesgo de ECV, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular caracterizadas mediante modelos de riesgo proporcional multivariable de Cox para calcular los índices de riesgo para cada desviación estándar (SD) adicional de ingesta de emulsionante, junto con intervalos de confianza del 95%.

La media de edad fue de 43.1 (DE 14.5) años y el 79.0% (n=75,390) de los participantes eran mujeres. Durante el seguimiento (media de 7.4 años), se diagnosticaron 1,995



incidentes de ECV, 1,044 enfermedades coronarias y 974 eventos de enfermedad cerebrovascular. Se encontró que una mayor ingesta de celulosas (E460-E468) se asociaba positivamente con mayores riesgos de ECV (razón de riesgo para un aumento de 1 desviación estándar: 1.05; IC del 95 %: 1.02 a 1.09, P = 0.003) y enfermedad coronaria (1.07, 1.02 a 1.12, P = 0.004). Específicamente, una mayor ingesta de celulosa E460 se relacionó con mayores riesgos de ECV (1.05, 1.01 a 1.09, P = 0.007) y enfermedad coronaria (1.07, 1.02 a 1.12, P = 0.005), y una mayor ingesta de carboximetilcelulosa (E466) se asoció con mayores riesgos de ECV (1.03, 1.01 a 1.05, P = 0.004) y enfermedad coronaria (1.04, 1.02 a 1.06, P =

0.001). Además, Una mayor ingesta de monoglicéridos y diglicéridos de ácidos grasos (E471 y E472) se asoció con mayores riesgos de todos los resultados. Entre estos emulsionantes, el éster láctico de monoglicéridos y diglicéridos de ácidos grasos (E472b) se asoció con mayores riesgos de ECV (1.06, 1.02 a 1.10, P = 0.002) y enfermedad cerebrovascular (1.11, 1.06 a 1.16, P <0.001), y El éster de monoglicéridos y diglicéridos de ácidos grasos del ácido cítrico (E472c) se asoció con mayores riesgos de ECV (1.04, 1.02 a 1.07, P = 0.004) y enfermedad coronaria (1.06, 1.03 a 1.09, P <0.001). La ingesta elevada de fosfato trisódico (E339) se asoció con un mayor riesgo de enfermedad coronaria (1.06, 1.00 a 1.12, P = 0.03). Los análisis de sensibilidad mostraron asociaciones consistentes.

En conclusión, este estudio encontró asociaciones positivas entre el riesgo de ECV y la ingesta de cinco individuales y dos grupos de emulsionantes de aditivos alimentarios ampliamente utilizados en alimentos industriales.

Inseguridad alimentaria y diabetes

Levi R; Bleich SN; Seligman HK. **Food Insecurity and Diabetes: Overview of Intersections and Potential Dual Solutions.** *Diabetes Care* 2023;46(9):1599–1608

Food Insecurity and Diabetes: Overview of Intersections and Potential Dual Solutions

Ronli Levi, MPH, RD; Sara N. Bleich, PhD; Hilary K Seligman, MD, MAS

Coexistence of Food Insecurity & Diabetes

Food insecurity (FI) increases the risk and progression of diabetes complications through four main pathways

-  Nutritional
-  Behavioral
-  Mental Health
-  Inflammatory

Current Interventions

Current research shows food-is-medicine (FIM) and federal nutrition assistance programs

-  Improve food security
-  Improve dietary intake
-  Unclear impact on HbA1c

Paths Forward



Investment in high-quality studies to understand the appropriate dose and duration of food programs

Research



Maintain and strengthen federal nutrition assistance programs

Policy



Expansion of FIM programming and adoption of screen and intervene approaches

Practice

Food insecurity and diabetes are linked through multiple, interwoven pathways. Food programs, including both FIM and federal nutrition assistance programs, offer a promising strategy to simultaneously address FI and reduce health disparities. Future research, policy, and practice efforts from a variety of actors are needed to bring this work to scale.

La DM2 es una de las principales causas y un factor de muerte en los EE. UU., y afecta de manera desproporcionada a las poblaciones históricamente desatendidas. En general, al 11.3% de la población estadounidense se le ha diagnosticado diabetes. Los diagnósticos son mayores entre las poblaciones negras (12.1%), latinas (11.8%) e indias americanas/nativas de Alaska (14.5%) que entre las poblaciones blancas (7.4%) y asiáticas (9.5%).

El nivel socioeconómico más bajo se asocia con una mayor mortalidad, diagnóstico y complicaciones de la diabetes. Por ejemplo, a medida que disminuyen los ingresos del hogar y el nivel educativo, aumenta la probabilidad de ser diagnosticado con diabetes, y los adultos negros y latinos experimentan tasas desproporcionadamente altas de complicaciones microvasculares y macrovasculares en comparación con los adultos blancos no hispanos.

La inseguridad alimentaria aumenta el riesgo de desarrollar DM y sus complicaciones. En este artículo, describen la compleja relación que existe entre la inseguridad alimentaria y la diabetes y describen los mecanismos potenciales que pueden subyacer a esta asociación. Luego destacan cómo dos tipos diferentes de intervenciones, los alimentos son medicamentos y los programas federales de asistencia nutricional, pueden ayudar a abordar tanto la inseguridad alimentaria como la salud.

Finalmente, describen las oportunidades de investigación, políticas y prácticas que existen para abordar la inseguridad alimentaria y reducir las disparidades de salud relacionadas con la diabetes.

Asociación entre cambios en la ingesta de carbohidratos y cambios de peso a largo plazo

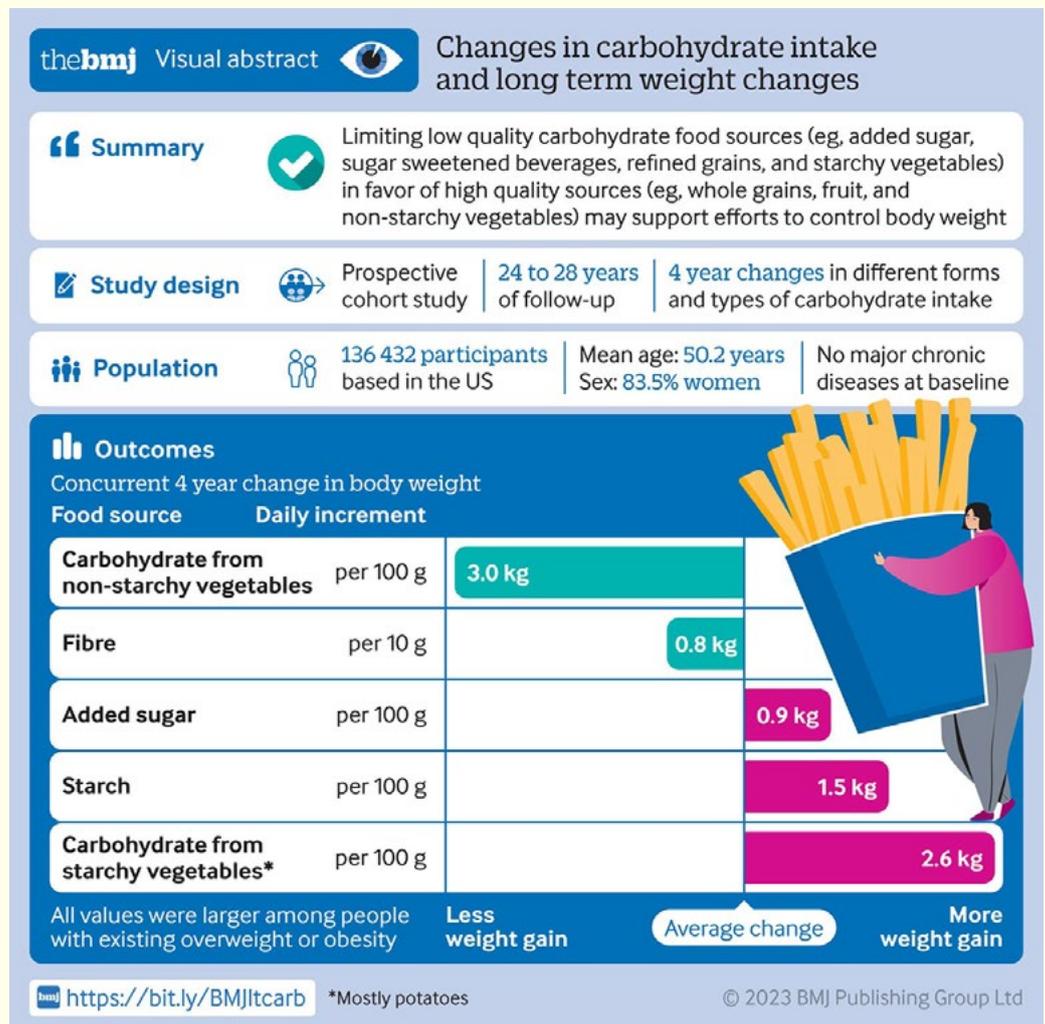
Wan Y, Tobias DK, Dennis KK, Guasch-Ferré M, Sun Q, Rimm EB, et al. **Association between changes in carbohydrate intake and long term weight changes: prospective cohort study.** *BMJ* 2023;382:e073939 (Published 27 September 2023)

El objetivo fue examinar exhaustivamente las asociaciones entre los cambios en la ingesta de carbohidratos y el cambio de peso en intervalos de cuatro años.

Estudio de cohorte prospectivo. Estudio de salud de las enfermeras (1986-2010), Estudio de salud de las enfermeras II (1991-2015) y Estudio de seguimiento de los profesionales de la salud (1986-2014).

Participaron 136,432 hombres y mujeres de 65 años o menos y libres de diabetes, cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, trastornos neurodegenerativos, afecciones gástricas, enfermedad renal crónica y lupus eritematoso sistémico antes del inicio. Resultado principal: cambio de peso en un período de cuatro años.

Los análisis finales incluyeron 46,722 mujeres en el Estudio de Salud de las Enfermeras, 67,186 mujeres en el Estudio de Salud de las Enfermeras II y 22.524 hombres en el Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud. En promedio, los participantes ganaron 1.5 kg (percentil 5 al 95: 6.8 a 10.0) cada cuatro años, lo que equivale a 8.8 kg en promedio durante 24 años. Entre hombres y mujeres, los aumentos en el índice glucémico y la carga glucémica se asociaron positivamente con el aumento de peso. Por ejemplo, un aumento de 100 g/día de almidón o azúcar añadido se asoció con un aumento de peso de 1.5 kg y 0.9 kg mayor durante cuatro años, respectivamente, mientras que un aumento de 10 g/día de fibra se asoció con un aumento de peso de 0.8 kg menor. Aumento de la ingesta de carbohidratos provenientes de cereales integrales (0.4 kg menos de aumento de peso por cada 100 g/día de aumento), frutas (1.6 kg menos de aumento de peso por cada 100 g/día de aumento) y verduras sin almidón (3.0 kg menos de aumento de peso por cada 100 g/día de aumento) se asoció inversamente con el aumento de peso, mientras que el aumento de la ingesta de cereales refinados (0.8 kg más de aumento de peso por cada 100 g/día de aumento) y verduras con almidón (guisantes, maíz y patatas) (2.6 kg más de aumento de peso por cada 100 g/día de aumento) se asoció positivamente con el aumento de peso, en los análisis de sustitución, reemplazar los cereales refinados, las verduras con almidón y las bebidas azucaradas por porciones iguales de cereales integrales, frutas y verduras sin almidón se asoció con un menor aumento de peso. La magnitud de estas asociaciones fue más fuerte entre los participantes con sobrepeso u obesidad en comparación con aquellos con peso normal ($P < 0.001$ para la interacción). La mayoría de estas asociaciones también fueron más fuertes entre las mujeres.



En conclusión, los hallazgos de este estudio resaltan la importancia potencial de la calidad y fuente de carbohidratos para el control de peso a largo plazo, especialmente para personas con peso corporal excesivo. Limitar el azúcar añadido, las bebidas azucaradas, los cereales refinados y las verduras con almidón en favor de los cereales integrales, las frutas y las verduras sin almidón puede respaldar los esfuerzos por controlar el peso.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- El papel de los carbohidratos en el aumento de peso y la obesidad es controvertido
- Pocos estudios han evaluado la asociación entre los cambios en la ingesta de carbohidratos a lo largo del tiempo y cambios a largo plazo en el peso corporal

LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

- Aumentos en el consumo de almidón, azúcar añadido y carbohidratos refinados.
- Los cereales y las verduras con almidón durante períodos de cuatro años se asociaron con mayor aumento de peso simultáneo
- Aumentos de fibra y carbohidratos provenientes de cereales integrales, frutas y productos sin almidón.
- Las verduras se asociaron con un menor aumento de peso.
- Estas asociaciones fueron mayores entre los participantes con sobrepeso u obesidad.

¿Debería combinarse el ayuno con actividad física para reducir el riesgo de síndrome metabólico?

Wang H, Dai Y, Huang S, Rong S, Qi Y, Li B. A new perspective on special effective interventions for metabolic syndrome risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2023 Jul 14;11:1133614. doi: 10.3389/fpubh.2023.1133614.

El síndrome metabólico (SMet) tiene la mayor carga global de todas las enfermedades no transmisibles. Debido a la heterogeneidad clínica del SMet, se han informado amplias variaciones en la eficacia de la actividad física de moderada a vigorosa (AFMV) y el ayuno intermitente (IF) para mejorar el SMet

A RETENER

- Según un metaanálisis, la combinación de ayuno intermitente y actividad física de moderada a intensa es más eficaz que la actividad física sola para obtener una caída de varios parámetros que favorecen la aparición del síndrome metabólico, a saber, el índice de masa corporal (IMC), el azúcar en sangre en ayunas y nivel de colesterol HDL (c-HDL).
- Por otro lado, su eficacia sobre valores elevados de triglicéridos y presión arterial no es significativa. Además, los análisis de subgrupos sugieren que el ayuno intermitente de un día de duración es más eficaz que el ayuno en días alternos.

¿PORQUE ES ESTO IMPORTANTE?

- La actividad física de moderada a intensa (caminar a paso ligero, bailar, trotar, etc.) y el ayuno son dos de los enfoques recomendados para reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico. El ayuno alternativo (que incluye 2 días de ayuno por semana, sin restricción calórica el resto de los días) y el ayuno intermitente en el tiempo (rango de ayuno de 12 horas mínimo por día sin restricción calórica el resto del tiempo) serían más efectivos que el ayuno calórico tradicional. restricción para mejorar los indicadores metabólicos, reducción del peso corporal, circunferencia de la cintura y adiposidad. No está claramente establecida la superioridad de una combinación de los dos enfoques, actividad física y ayuno intermitente o alternativo, en comparación con una única intervención. Por lo tanto, este metaanálisis tuvo como objetivo responder a la pregunta:

METODOLOGÍA

- Este metaanálisis buscó todos los estudios controlados aleatorios publicados antes de diciembre de 2021 sobre el tema. Debían haber incluido sujetos sanos u obesos y haber evaluado la combinación de los dos enfoques en comparación con un grupo de control o con uno de los dos enfoques sobre los principales factores de riesgo del síndrome metabólico.

RESULTADOS PRINCIPALES

- El metaanálisis pudo incluir 11 estudios que representaban a 372 pacientes (edad media de 22 a 43 años). Estos últimos se dividieron entre un enfoque combinado (n=154), actividad física moderada a moderada sola (n=154) o ayuno intermitente o alternativo. La mayoría de los estudios tuvieron un riesgo bajo de sesgo metodológico.
- El IMC fue significativamente menor en el grupo que siguió un enfoque combinado que en el grupo que utilizó sólo actividad física (diferencia de medias ponderada -2.44 [-4.26 a -0.62], p = 0.009). Los análisis de subgrupos mostraron que la superioridad del enfoque combinado sólo fue significativa cuando la duración



- de la intervención fue de al menos 8 semanas. La naturaleza del ayuno también influyó, ya que solo el uso del ayuno intermitente permitió que el enfoque combinado fuera superior a la actividad física sola (diferencia de medias ponderada o DMP -2,30 [-4,26 a -0,41], p=0,017), a diferencia del uso del ayuno alternativo. Finalmente, estos resultados solo siguieron siendo significativos entre la población no obesa (DMP -2.30 [-4.19 a -0.41], p=0.009).
- La intervención combinada también logró una mayor reducción de la glucemia en ayunas en comparación con la actividad física sola (DMP -7.62 [-9.93 a -5,31], p significativa), y la significación se mantuvo para los dos métodos de ayuno e independientemente del estado de la persona en términos de IMC.
- No se demostró ningún beneficio en términos de triglicéridos para todos los estudios, incluso si se identificó una mejora significativa sólo para las combinaciones que asocian el ayuno intermitente (DMP -12.92 [-25.10 a -0.75], p = 0.037) y actividad física, rondas versus ejercicio físico. actividad sola, mientras que este no fue el caso para el ayuno alternativo. Lo mismo ocurrió sólo para las personas no obesas (DMP -12.92 [-25.10 a -0.75], p=0.037), no beneficiándose aquellas en situación de obesidad. Respecto al c-HDL, se obtuvo una mejoría significativa para la combinación de las dos intervenciones versus actividad física sola (DMP -3.61 [2.11-5.11], p=0.000), pero esencialmente vinculada a estudios que implementaron el ayuno intermitente. Se observaron tendencias no significativas a favor del enfoque combinado para los valores de presión arterial sistólica y diastólica.
- Sólo tres estudios compararon los efectos de la combinación de actividad física y ayuno versus ayuno solo, pero ninguno de los parámetros estudiados previamente fue estadísticamente significativo entre los dos grupos, probablemente debido al número limitado de pacientes incluidos.
- Los datos de estudios realizados en países asiáticos tienen en general resultados menos significativos que los realizados en Europa o Estados Unidos.

En general, este estudio proporciona una perspectiva novedosa sobre las intervenciones especiales para los rasgos del SMet y la intervención combinada puede proporcionar un efecto preventivo para los factores de riesgo del SMet en poblaciones sanas, aunque esto puede deberse al pequeño tamaño de la muestra.

Consumo de alcohol y niveles de presión arterial

Di Federico S, Filippini T, Whelton PK, Cecchini M, Iamandii I, Boriani G et al. **Alcohol Intake and Blood Pressure Levels: A Dose-Response Meta-Analysis of Nonexperimental Cohort Studies.** *Hypertension.* 2023;80:1961–1969

El consumo de alcohol puede aumentar la presión arterial, pero los detalles de la relación son incompletos, particularmente en lo que respecta a la asociación con niveles bajos de consumo de alcohol, y no hay metanálisis disponibles para estudios de cohortes no experimentales.

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

En el análisis se incluyeron siete estudios, con 19,548 participantes y una media de seguimiento de 5.3 años (rango, 4 a 12 años). Observaron una asociación positiva sustancialmente lineal entre la ingesta inicial de alcohol y los cambios a lo largo del tiempo en la PAS y la PAD, sin sugerencia de un umbral de efecto de exposición. En general, la PAS promedio fue 1.25 y 4.90 mmHg más alta con 12 o 48 gramos de consumo diario de alcohol, en comparación con ningún consumo. Las diferencias



correspondientes para la PAD fueron 1.14 y 3.10 mmHg. Los análisis de subgrupos por sexo mostraron una asociación casi lineal entre la ingesta inicial de alcohol y los cambios en la PAS tanto en hombres como en mujeres, y para la PAD en los hombres, mientras que en las mujeres identificaron una asociación en forma de U invertida. El consumo de alcohol se asoció positivamente con los cambios en la presión arterial tanto en asiáticos como en norteamericanos, aparte de la PAD en el último grupo.

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

La reducción de sal y las muertes por enfermedades cardiovasculares ‘se han estancado’

Song J; Tan M; Wang C; Brown MK.; Pombo-Rodrigues S; MacGregor GA.; et al. Salt intake, blood pressure and cardiovascular disease mortality in England, 2003–2018. *Journal of Hypertension* ();10.1097/HJH.0000000000003521, August 24, 2023.

El objetivo de este estudio fue evaluar los cambios en la ingesta de sal y los cambios concomitantes en la presión arterial (PA) y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) en Inglaterra de 2003 a 2018.

Se utilizaron encuestas nacionales y datos de registro de defunciones para el análisis de la ingesta de sal medida por la excreción urinaria de sodio de 24 h (449-1069 participantes por año), la PA (2,651-6,738 participantes por año) y la mortalidad por ECV.

Se observó una disminución en la ingesta de sal de 9.38 (DE 4.64) a 7.58 (3.41) g/d entre 2003 y 2014 ($P < 0.01$), seguida de un aumento a 8.39 (4.13) g/d en 2018 ($P < 0.01$). También se observaron tendencias similares en la mortalidad

por PA y ECV entre 2003 y 2018. La PAS/PAD disminuyó de 125.3 (15.92)/74.48 (11.33) mmHg a 122.57 (14.92)/73.33 (10.75) mmHg entre 2003 y 2014 ($P < 0.01$), seguido de una meseta hasta 2018 [122.04 (14.64)/73.84 (10.54) mmHg, $P > 0.05$]. Del mismo modo, se observó una caída en las tasas de mortalidad por accidentes cerebrovasculares y cardiopatía isquémica entre 2003 y 2014, de 12.24 y 43.44 casos por 100,000 a 8.19 y 27.23 casos por 100,000 ($P < 0.01$), respectivamente, seguido de una meseta posteriormente ($P > 0.05$).

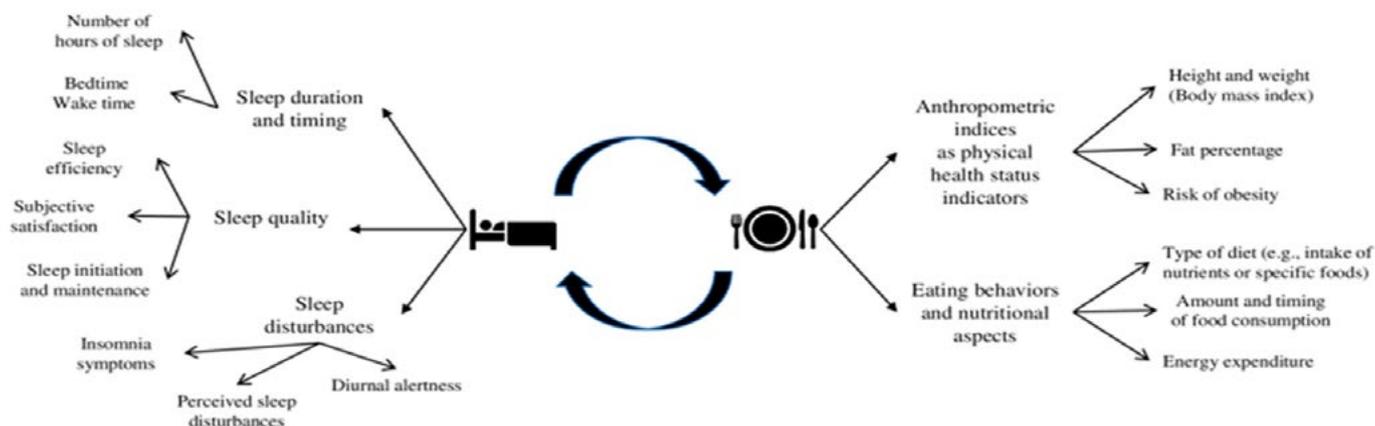
En conclusión, el programa de reducción de sal del Reino Unido tuvo inicialmente éxito al reducir el consumo de sal de la población en un 19 % (de 9.38 g/d en



2003 a 7.58 g/d en 2014). Sin embargo, en los últimos años, el programa se estancó y, por tanto, provocó una interrupción en la disminución del consumo de sal. La reducción de la mortalidad por PA y ECV también se vio interrumpida cuando la reducción del consumo de sal se estancó. Los cambios en la ingesta de sal pueden haber jugado un papel importante en los cambios concomitantes en la PA y la mortalidad por ECV. Se necesitan medidas urgentes para revitalizar el programa de reducción de sal del Reino Unido, que alguna vez fue líder mundial.

Sueño, estado antropométrico y conducta alimentaria en adolescentes: ¿quién influye en quién?

Grimaldi M, Bacaro V, Natale V, Tonetti L, Crocetti E. **The Longitudinal Interplay between Sleep, Anthropometric Indices, Eating Behaviors, and Nutritional Aspects: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Nutrients.* 2023 Jul 18;15(14):3179. doi: 10.3390/nu15143179.



El sueño es fundamental para el desarrollo saludable de los adolescentes, pero sufre cambios dramáticos en cantidad y calidad debido al conflicto entre los ritmos biológicos y sociales. La falta de sueño se ha asociado con un peor estado de salud física y conductas alimentarias irregulares en los adolescentes.

A RETENER

- Una revisión y un metanálisis refuerzan la comprensión de las interacciones entre el sueño durante la adolescencia y diversos parámetros antropométricos y nutricionales.
- En particular, destaca la asociación inversa que existe entre los diferentes parámetros que califican la calidad del sueño en el momento de la inclusión y los parámetros antropométricos a lo largo del tiempo.
- La asociación longitudinal entre la calidad del sueño de los adolescentes y el riesgo de obesidad posterior confirma los hallazgos de estudios transversales y es consistente con los datos disponibles entre la población adulta.
- Por otro lado, no se ha identificado una asociación bidireccional clara entre el sueño de los adolescentes, la conducta alimentaria y los aspectos nutricionales.

¿PORQUE ES ESTO IMPORTANTE?

- Sabemos que la calidad y la duración del sueño, por un lado, y los hábitos alimentarios y sus aspectos nutricionales, por otro, experimentan profundos cambios durante la adolescencia. Sin embargo, estos diferentes parámetros pueden interactuar con el estado de peso y el riesgo de desarrollar obesidad. Según la literatura, una duración más corta del sueño podría estar relacionada con un IMC más alto o con conductas alimentarias más irregulares. Las conductas alimentarias saludables, en horarios regulares, también se asociarían con una mayor duración del sueño y menos trastornos del sueño. Sin embargo, la mayoría de los estudios específicos fueron transversales, incluyeron diferentes grupos de edad y pocos se interesaron simultáneamente en diferentes parámetros característicos del sueño.

METODOLOGÍA

- Los estudios que se utilizaron para esta revisión y metanálisis debían haber sido publicados antes de enero de 2023 y haber

incluido y seguido a adolescentes de 10 a 19 años, a quienes se les había medido al menos un aspecto del sueño junto con características antropométricas y/o de alimentación, comportamientos y aspectos nutricionales.

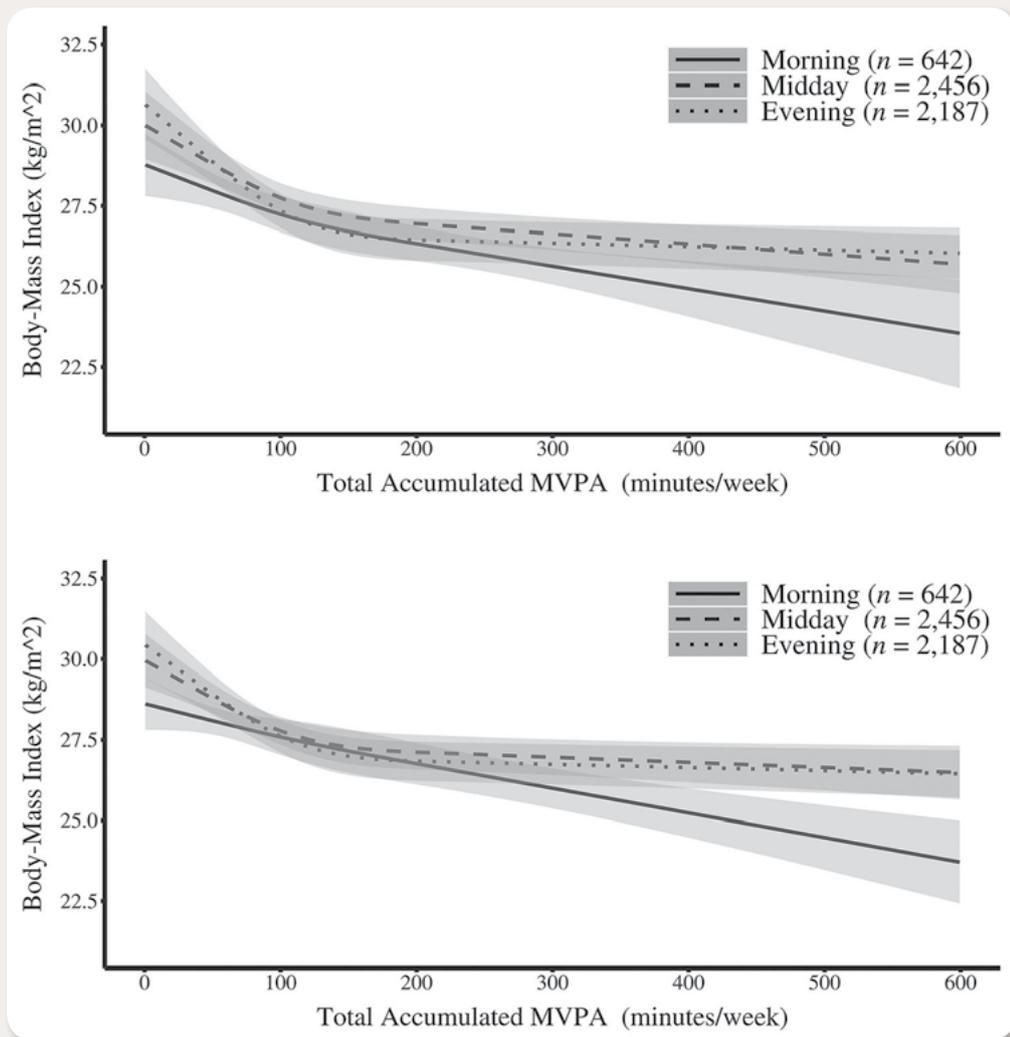
RESULTADOS PRINCIPALES

- Se incluyeron un total de 28 estudios en el análisis cualitativo y 21 en el análisis cuantitativo. Incluyeron un total de 118,291 participantes, el 51.6% de los cuales eran mujeres, con una edad media de 13.4 años [8.1-18], principalmente de Estados Unidos (39.3%) y luego de Europa (7.25%). La calidad general de estos estudios fue alta y el riesgo de sesgo bajo.
- El metanálisis confirma un efecto global modesto ($r=-0.06$, $p<0.001$) en cuanto a la interacción entre el sueño y los índices antropométricos posteriores. Una mayor duración del sueño, una mejor calidad del sueño y una menor presencia de síntomas de insomnio al inicio del estudio se asociaron con un menor IMC y porcentaje de grasa corporal en los adolescentes durante el seguimiento. Por el contrario, los parámetros antropométricos no se relacionaron de manera significativa con la calidad y duración del sueño durante el seguimiento. El metanálisis también fue significativo (OR 1.30 [1.08-1.56], $p<0.01$) en cuanto a la interacción entre el sueño y el riesgo de obesidad durante el seguimiento, con una duración del sueño < 7 h y una menor calidad del sueño se asociaron con un mayor riesgo de obesidad.
- Sólo cuatro estudios evaluaron el vínculo entre el sueño, la conducta alimentaria y los aspectos nutricionales, pero su heterogeneidad no permitió un análisis cuantitativo. Dos estudios han arrojado resultados contradictorios sobre los vínculos entre la calidad del sueño y la ingesta de calorías o la calidad de la dieta a lo largo del tiempo.

Este conocimiento arroja nueva luz sobre el papel del sueño en la salud de los adolescentes, destacando la necesidad de examinar más a fondo la interacción entre estas variables. y los síntomas más bajos de insomnio se asociaron con un IMC y un porcentaje de grasa más bajos y una duración más corta del sueño (< 7 h) y una calidad del sueño más baja se asociaron con un mayor riesgo de obesidad. Por el contrario, los índices antropométricos no se relacionaron con el sueño a lo largo del tiempo. La literatura limitada examinó la asociación bidireccional entre el sueño de los adolescentes y sus conductas alimentarias y aspectos nutricionales.

El ejercicio matutino puede ser mejor para controlar el peso

Ma T, Bennett T, Lee CD, Wicklow M. The diurnal pattern of moderate-to-vigorous physical activity and obesity: a cross-sectional analysis. *Obesity* 2023, september



La actividad física de moderada a vigorosa (MVPA) protege contra la obesidad. Sin embargo, el momento óptimo del día para realizar MVPA para controlar el peso es controvertido. Este estudio está diseñado para investigar la influencia del patrón diurno de MVPA en la asociación entre MVPA y la obesidad.

Se analizó transversalmente un total de 5,285 participantes en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de 2003 a 2006. El patrón diurno de AFMV medida objetivamente se clasificó en tres grupos mediante análisis de agrupamiento de K-medias: mañana (n=642); mediodía (n=2,456); y tarde (n=2,187). Se probaron las asociaciones del nivel de MVPA y el patrón diurno con la obesidad.

Se encontró una fuerte asociación lineal entre MVPA y obesidad en el grupo de la mañana, mientras que se observó una asociación curvilínea más débil entre MVPA y obesidad en los grupos de mediodía y noche, respectivamente. Entre aquellos que cumplieron con las pautas de actividad física, las medias ajustadas para el IMC fueron 25.9 (IC 95%: 25.2–26.6), 27.6 (IC 95%: 27.1–28.1) y 27.2 (IC 95%: 26.8–27.7) en los grupos de mañana, mediodía y noche, respectivamente, y para la circunferencia de la cintura fueron 91.5 (IC 95%: 89.4–93.6), 95.8 (IC 95%: 94.7–96.9) y 95.0 (IC 95%: 93.9–96.1) cm, respectivamente.

En conclusión, el patrón diurno de AFMV influye en la asociación entre AFMV y obesidad. El papel prometedor del MVPA matutino para el control del peso justifica una mayor investigación

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- La actividad física de moderada a vigorosa (AFMV) está inversamente asociada con la obesidad.

¿Qué agrega este estudio?

- La asociación entre AFMV y obesidad está influenciada por el patrón diurno de AFMV.
- Temprano en la mañana (07:00-09:00) parece ser el momento más favorable del día para mejorar la asociación beneficiosa entre AFMV y la obesidad.

¿Cómo podrían estos resultados cambiar la dirección de la investigación?

- Se necesitan estudios prospectivos y ensayos clínicos aleatorios para confirmar los beneficios de la MVPA matutinal sobre la obesidad.



Incluso una caminata de una hora a la semana reduce el riesgo de diabetes tipo 2

Bredahl Kristensen FP; Sanchez-Lastra MA; Dalene KE; del Pozo Cruz B; Ried-Larsen M; Thomsen RW; et al. **Leisure-Time Physical Activity and Risk of Microvascular Complications in Individuals With Type 2 Diabetes: A UK Biobank Study**. *Diabetes Care* 2023;46(10):1816–1824



El objetivo de este estudio fue determinar las asociaciones dosis-respuesta, incluido el nivel mínimo efectivo, entre la actividad física durante el tiempo libre y el riesgo de neuropatía, nefropatía y retinopatía.

Este estudio de cohorte incluyó a 18,092 personas con DM 2 del Biobanco del Reino Unido. La actividad física en el tiempo libre autoinformada se convirtió en horas MET por semana. Los participantes se clasificaron en sin actividad física (0 MET-h/semana), por debajo de las recomendaciones (0–7.49 MET-h/semana), en las recomendaciones (7.5–14.9 MET-h/semana) y por encima de las recomendaciones (≥15 MET-h/semana). Las complicaciones microvasculares se identificaron a partir de

los registros de pacientes hospitalizados mediante códigos de diagnóstico. Utilizaron el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular las razones de riesgo ajustadas (aHR) y splines cúbicos restringidos para identificar el nivel mínimo efectivo de actividad física.

Durante una media de seguimiento de 12.1 años, 672 personas (3.7%) fueron diagnosticadas con neuropatía, 1,839 (10.2%) con nefropatía y 2,099 (11.7%) con retinopatía. Cualquier nivel de actividad física se asoció con un menor riesgo de neuropatía y nefropatía, pero no con retinopatía. En comparación con aquellos que no informaron actividad física, el aHR

de neuropatía fue 0.71 (IC del 95%: 0.53, 0.90) por debajo de las recomendaciones, 0.73 (0.56, 0.96) en las recomendaciones y 0.67 (0.52, 0.87) por encima de las recomendaciones. Los aHR correspondientes para nefropatía fueron 0.79 (0.68, 0.92), 0.80 (0.67, 0.95) y 0.80 (0.68, 0.95). La asociación con la retinopatía fue más débil, con aHR de 0.91 (0.78, 1.06), 0.91 (0.77, 1.08) y 0.98 (0.84, 1.15), respectivamente.

En conclusión, cualquier nivel de actividad física en el tiempo libre se asoció con un menor riesgo de neuropatía y nefropatía, pero no de retinopatía en personas con DM 2. Tanto para la neuropatía como para la nefropatía, el nivel mínimo de actividad física efectiva puede corresponder a <1.5 h de caminata por semana.

Leisure-Time Physical Activity and Risk of Microvascular Complications in Individuals With Type 2 Diabetes: A UK Biobank Study

Methods

Individuals with type 2 diabetes in UK Biobank

Median 12 years of follow-up



Nephropathy



Neuropathy



Retinopathy

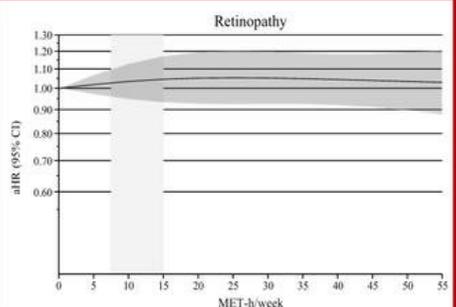
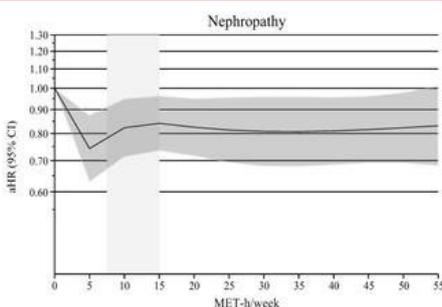
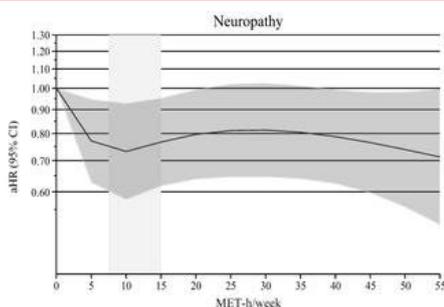
Results



Any level of leisure-time physical activity associated with a 30% lower risk of neuropathy, 20% lower risk of nephropathy but not with retinopathy.



For both neuropathy and nephropathy, the minimal effective physical activity level corresponded to less than 1.5 hours of walking/week.



Vertical shaded area represents the level of weekly leisure-time physical activity recommended by the American Diabetes Association/World Health Organization

La actividad física ocupacional alta y estable es un peligro para el deterioro de la salud mental

Zotcheva E, Bratsberg B, Strand BH, Jugessur A, Engdahl BL, Bowen C, et al. **Trajectories of occupational physical activity and risk of later-life mild cognitive impairment and dementia: the HUNT4 70+ study.** *Lancet Reg Health Eur.* Published ahead of print August 29, 2023.



Los niveles elevados de actividad física (AF) ocupacional se han relacionado con un mayor riesgo de demencia.

HALLAZGO CLAVE

- La actividad física ocupacional (AF) de larga duración, es decir, trabajar en ocupaciones físicamente exigentes, se asocia con un mayor deterioro cognitivo en la vejez.

TRASCENDENCIA

- Los médicos tal vez deseen ayudar a los participantes en trabajos físicamente exigentes a largo plazo (agricultores, vendedores, trabajadores de enfermería/salud) a determinar estrategias para reducir estas demandas, por ejemplo, flexibilidad laboral, pausas, períodos de recuperación u horas reducidas, siempre que sea posible, para mitigar las funciones cognitivas. riesgos de deterioro y demencia.

RESULTADOS

- Se evaluaron 7,005 participantes, de los cuales se disponía de datos de evaluación cognitiva y de actividad física ocupacional del registro nacional. Casi la mitad de los participantes eran mujeres y, en el momento del análisis actual, tenían una edad media de 77.3 años. A 902 participantes se les diagnosticó

demencia y a 2,407 se les diagnosticó deterioro cognitivo leve. Se identificaron cuatro trayectorias basadas en la AF ocupacional: estable/baja, creciente y luego decreciente, estable/intermedia y estable/alta.

- El análisis multivariado mostró que los individuos cuya actividad física ocupacional se mantuvo estable/alta tenían un índice de riesgo relativo 1.34 mayor de demencia en la vejez y 1.80 de deterioro cognitivo leve, y aquellos con antecedentes ocupacionales estables/intermedios tenían un índice de riesgo relativo 1.36 mayor de deterioro cognitivo leve. vs participantes con trayectorias estables/bajas. El aumento y luego la disminución de la actividad física ocupacional pareció mitigar parte de este riesgo; Los participantes con esta trayectoria tenían un riesgo 24% menor de demencia en comparación con las trayectorias estables/bajas. Sin embargo, el riesgo de deterioro cognitivo leve no se vio afectado significativamente y permaneció más alto que el de los participantes con actividad física estable/baja.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Se trata de un análisis de cohorte retrospectivo, basado en registros, que examina las trayectorias de la actividad física ocupacional entre los 33 y los 65 años

en participantes noruegos, y el riesgo de demencia y deterioro cognitivo leve a los 70 años o más.

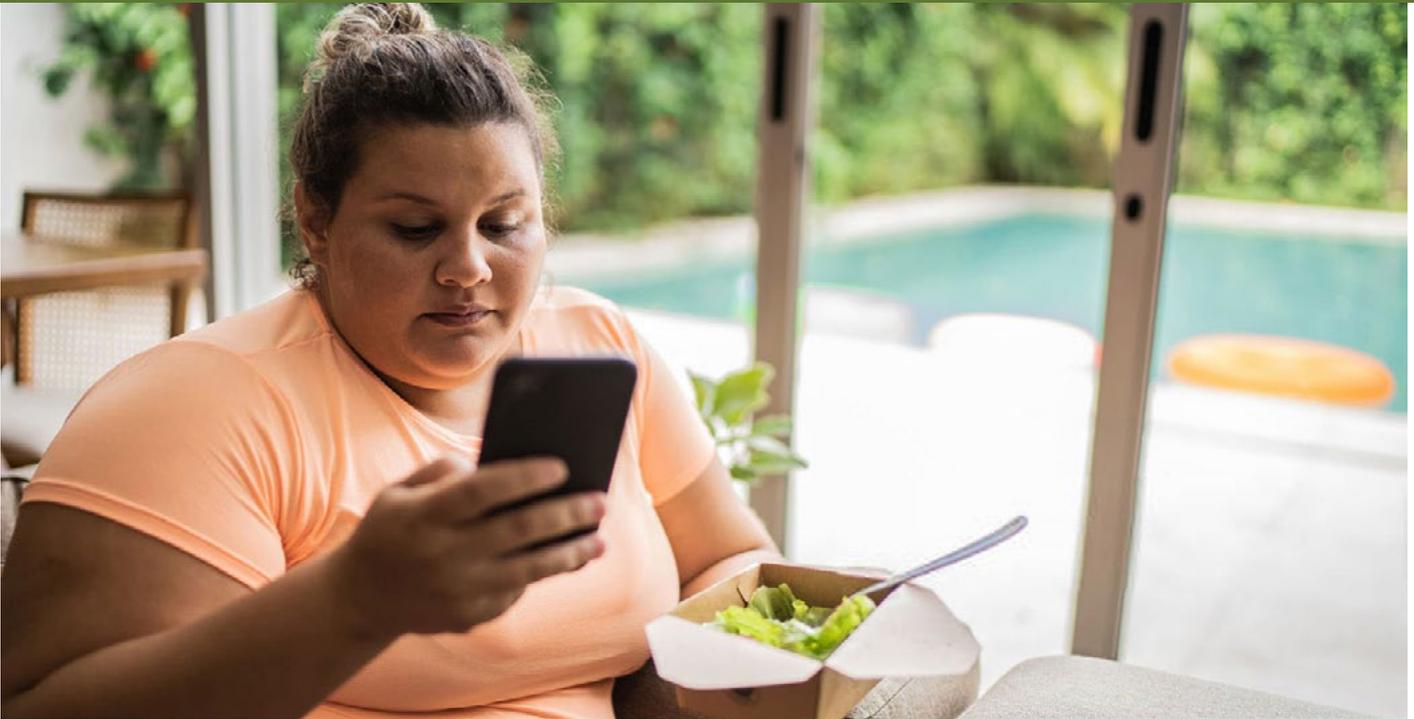
LIMITACIONES

- El estudio estuvo limitado por la posibilidad de sesgos de autoinforme y recuerdo. También es posible que hayan faltado factores de confusión, por ejemplo, cambios temporales en las tareas laborales a lo largo del tiempo. No se capturaron datos cognitivos de la vida temprana y no hubo una evaluación del riesgo competitivo de muerte (es decir, los participantes del estudio tuvieron que sobrevivir y participar en el grupo de estudio inicial). También es posible que haya confusión residual.

FONDOS

- El estudio fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud y el Consejo de Investigación de Noruega. Los autores no reportan relaciones financieras relevantes.

En conclusión, trabajar consistentemente en una ocupación con AF ocupacional intermedia o alta se relacionó con un mayor riesgo de deterioro cognitivo, lo que indica la importancia de desarrollar estrategias para que las personas en ocupaciones físicamente exigentes prevengan el deterioro cognitivo.



El estilo de vida sedentario se vincula con un mayor riesgo de demencia

Raichlen DA., Aslan DH, Sayre MK, Bharadwaj PK, Ally M, Maltagliati S, et al. **Sedentary Behavior and Incident Dementia Among Older Adults** *JAMA*. 2023;330(10):934-940. doi:10.1001/jama.2023.15231

El comportamiento sedentario se asocia con enfermedades cardiometabólicas y mortalidad, pero su asociación con la demencia no está clara. El objetivo fue investigar si el comportamiento sedentario evaluado con un acelerómetro está asociado con la incidencia de demencia.

Se trata de un estudio retrospectivo de datos recopilados prospectivamente del Biobanco del Reino Unido que incluyó a 49,841 adultos de 60 años o más sin diagnóstico de demencia en el momento de usar el acelerómetro de muñeca y que vivían en Inglaterra, Escocia o Gales. El seguimiento comenzó en el momento de usar el acelerómetro (febrero de 2013 a diciembre de 2015) y continuó hasta septiembre de 2021 en Inglaterra, julio de 2021 en Escocia y febrero de 2018 en Gales.

El tiempo medio diario de comportamiento sedentario (incluido en el análisis primario) y la duración media diaria de los episodios sedentarios, la duración máxima diaria de los episodios sedentarios y el número medio de episodios diarios sedentarios (incluidos en los análisis secundarios) se derivaron de un análisis basado en aprendizaje automático de 1 semana de datos del acelerómetro de muñeca. Resultado principal, diagnóstico de incidentes de demencia por todas las causas a partir de registros hospitalarios de pacientes hospitalizados y datos de registros de defunciones. Se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox con términos spline lineales y cúbicos para evaluar las asociaciones.

Un total de 49,841 adultos mayores (edad media, 67.19 [DE, 4.29] años; 54.7% eran mujeres) fueron seguidos durante una media de 6.72 años (DE, 0.95 años). Durante este tiempo, a 414 personas se les diagnosticó demencia por todas las causas. En los modelos totalmente ajustados, hubo una asociación no lineal significativa entre el tiempo dedicado a una conducta sedentaria y la incidencia de demencia. En relación con una media de 9.27 horas/día para el comportamiento sedentario, las razones de riesgo (HR) para la demencia fueron 1.08 (IC del 95 %, 1.04-1.12, $P < 0.001$) durante 10 horas/día, 1.63 (IC del 95 %, 1.35 -1.97, $P < 0.001$) durante 12 horas/día, y 3.21 (IC del 95 %, 2.05-5.04, $P < .001$) durante 15 horas/día. La tasa de incidencia ajustada de demencia por 1000 personas-año fue 7.49 (IC 95%, 7.48-7.49) durante 9.27 horas/día

de conducta sedentaria, 8.06 (IC 95%, 7.76-8,36) durante 10 horas/día, 12.00 (95% IC, 10.00-14.36) durante 12 horas/día, y 22.74 (IC 95%, 14.92-34.11) durante 15 horas/día. Duración media diaria del episodio sedentario (HR, 1.53 [IC del 95%, 1.03-2.27], $P = 0.04$ y 0.65 [IC del 95%, 0.04-1.57] más casos de demencia por 1000 personas-año para un aumento de 1 hora desde el media de 0.48 horas) y duración máxima diaria del episodio sedentario (HR, 1.15 [IC del 95%, 1.02-1.31], $P = 0.02$ y 0.19 [IC del 95%, 0.02-0.38] más casos de demencia por 1000 personas-año (un aumento de 1 hora desde la media de 1.95 horas) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de incidentes de demencia. El número de episodios sedentarios por día no se asoció con un mayor riesgo de incidentes de demencia (HR, 1.00 [IC del 95 %, 0.99-1.01], $P = 0.89$). En los análisis de sensibilidad, después del ajuste por el tiempo dedicado a conductas sedentarias, la duración media diaria de los episodios sedentarios y la duración máxima diaria de los episodios sedentarios ya no se asociaron significativamente con la incidencia de demencia.

En conclusión, entre los adultos mayores, pasar más tiempo en conductas sedentarias se asoció significativamente con una mayor incidencia de demencia por todas las causas. Se necesitan investigaciones futuras para determinar si la asociación entre el comportamiento sedentario y el riesgo de demencia es causal.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Existe una asociación entre el comportamiento sedentario y el riesgo de demencia por todas las causas en los adultos mayores?

Hallazgos En este estudio retrospectivo de datos recopilados prospectivamente de 49,841 adultos que participaron en el Biobanco del Reino Unido, más tiempo dedicado a comportamientos sedentarios (determinado mediante un análisis basado en aprendizaje automático de datos de acelerómetros de muñeca) se asoció significativamente con un mayor riesgo de incidentes de demencia. .

Significado Entre los adultos mayores, pasar más tiempo en conductas sedentarias se asoció con un mayor riesgo de incidentes de demencia por todas las causas..



Relación del recuento de pasos diarios con la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares

Stens NA, Bakker EA, Mañas A., Buffart LM, Ortega FB, Lee DC, et al. **Relationship of Daily Step Counts to All-Cause Mortality and Cardiovascular Events Original Investigation.** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Oct, 82 (15) 1483–1494

El recuento de pasos diarios mínimo y óptimo para mejorar la salud aún no está claro. Como objetivo se realizó un metanálisis para cuantificar las asociaciones dosis-respuesta de métricas de recuento de pasos medidas objetivamente en la población general.

Realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas desde el inicio hasta octubre de 2022. Los resultados primarios incluyeron mortalidad por todas las causas y enfermedad cardiovascular (ECV) incidente. Los resultados del estudio se analizaron utilizando mínimos cuadrados generalizados y modelos de efectos aleatorios.

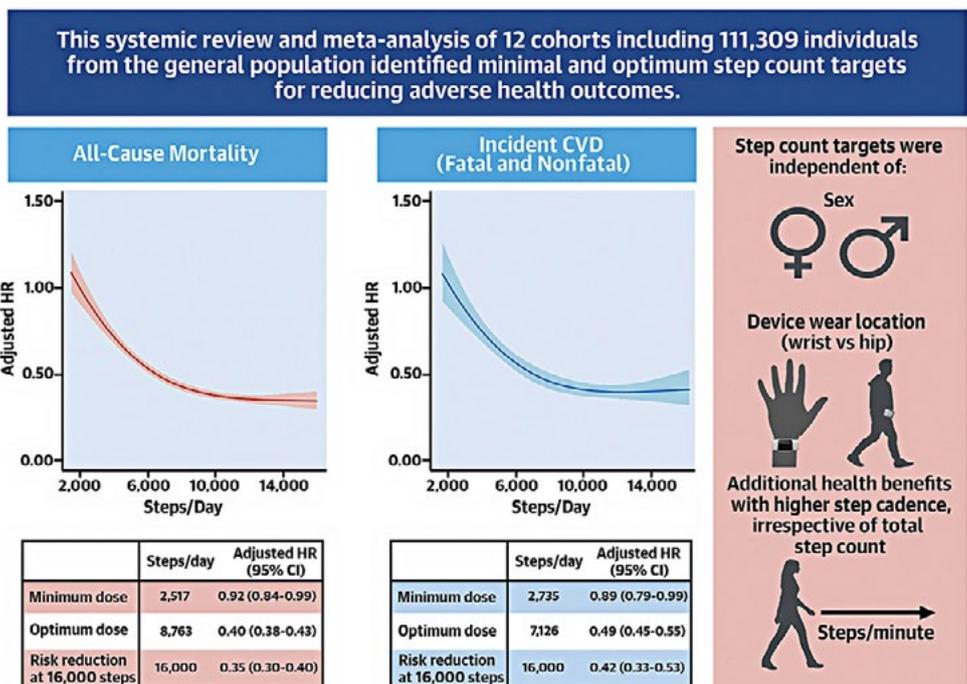
En total, se incluyeron 111,309 personas de 12 estudios. Se observaron reducciones significativas del riesgo a 2,517 pasos/día para la mortalidad por todas las causas (HR ajustado [aHR]: 0.92; IC del 95 %: 0.84-0.999) y 2,735 pasos/d para ECV incidente (aHR: 0.89; IC del 95 %: 0.79 -0.999) en comparación con 2,000 pasos/d (referencia). Los pasos adicionales dieron como resultado reducciones no lineales del riesgo de mortalidad por todas las causas y ECV incidente con una dosis óptima de 8,763 (aHR: 0.40; IC del 95 %: 0.38-0.43) y 7,126 pasos/día (aHR: 0.49; IC del 95 %: 0.45-0.55), respectivamente. Los incrementos de una cadencia baja a una intermedia o alta se aso-

ciaron de forma independiente con reducciones del riesgo de mortalidad por todas las causas. El sexo no influyó en las asociaciones dosis-respuesta, pero después de la estratificación según el dispositivo de evaluación y la ubicación de uso,

En conclusión, tan sólo unos 2,600 y unos 2,800 pasos/día producen importantes beneficios en mortalidad y ECV, con reduccio-

nes progresivas del riesgo hasta unos 8,800 y unos 7,200 pasos/día, respectivamente. Se encontraron beneficios adicionales en la mortalidad con una cadencia de pasos de moderada a alta frente a una cadencia baja. Estos hallazgos pueden ampliar las prescripciones contemporáneas de actividad física dado el concepto fácil de entender del recuento de pasos.

CENTRAL ILLUSTRATION: Dose-Response Associations of Daily Step Count With Clinical Outcomes

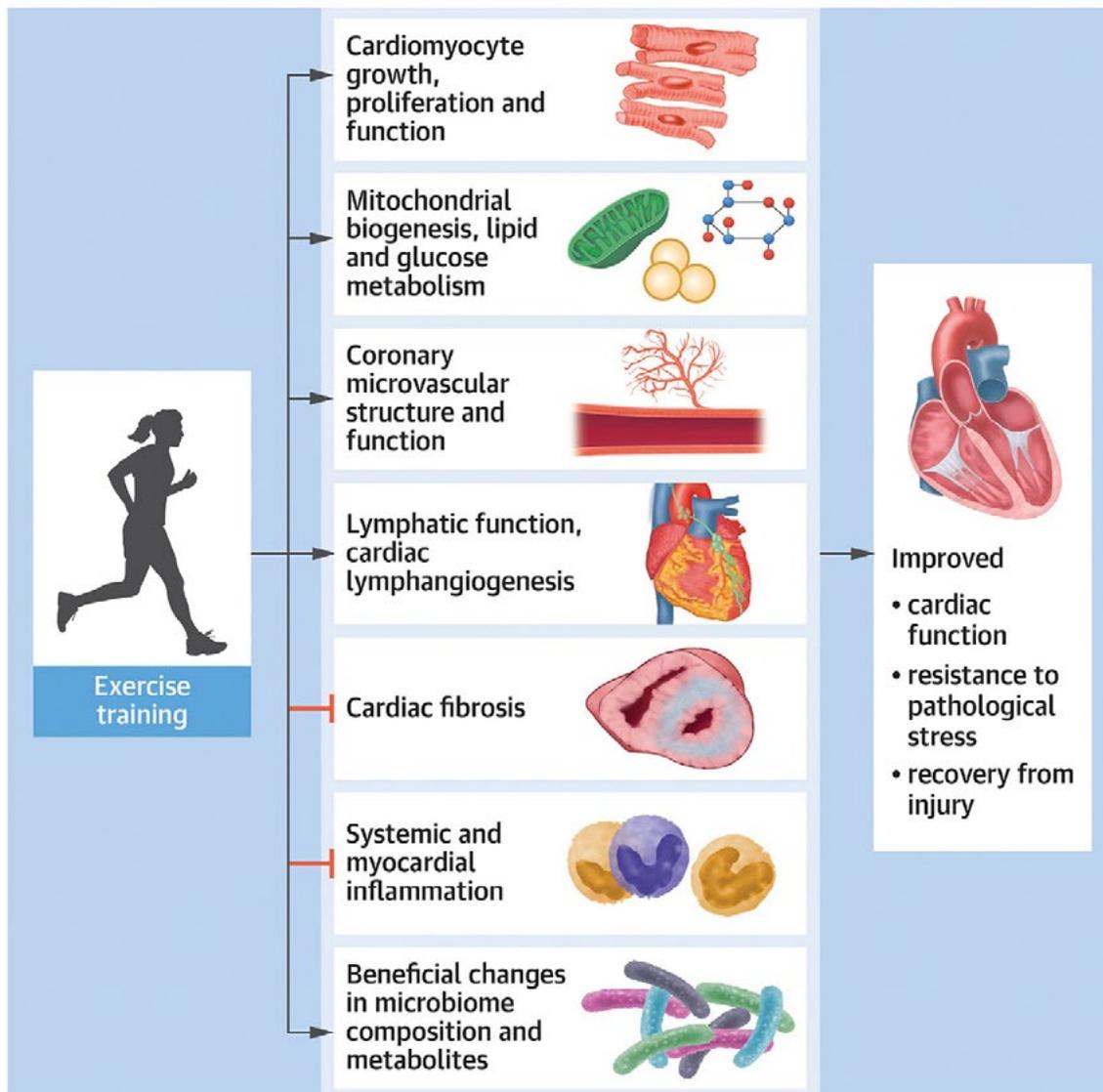


Stens NA, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(15):1483-1494.

Contribuyentes intrínsecos y extrínsecos a los beneficios cardíacos del ejercicio

Hastings M, Castro C, Freeman R, Abdul-Kadir A, Lerchenmüller C, Li H, et al. **Intrinsic and Extrinsic Contributors to the Cardiac Benefits of Exercise.** *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science.* Oct 18, 2023. Epublised DOI: 10.1016/j.jacbts.2023.07.011

CENTRAL ILLUSTRATION: Systemic and Intrinsic Mechanisms Contribute to the Cardiac Benefits of Exercise



Hastings MH, et al. *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science.* 2023;■(■):1-18.

Entre sus muchos beneficios cardiovasculares, el entrenamiento físico mejora la función cardíaca y lo protege contra el deterioro relacionado con la edad, el estrés patológico y las lesiones.

Los autores se centran en los beneficios cardíacos con énfasis en las actualizaciones más recientes de nuestro conocimiento. Si bien los cardiomiocitos continúan desempeñando un papel central como objetivo y efector de los beneficios del ejercicio, existe un reconocimiento creciente de las funciones importantes de otros linajes y vías no cardiomiocíticas, incluidos algunos que se encuentran fuera del corazón mismo.

Revisaron lo que se sabe sobre los mediadores de los beneficios del ejercicio, tanto los intrínsecos al corazón (a nivel de cardiomiocitos, fibroblastos o células vasculares) como los sistémicos (incluidos el

metabolismo, la inflamación, el microbioma y el envejecimiento), destacando lo que se conoce acerca de los mecanismos moleculares responsables.

DESTACAR

- Esta revisión analiza las adaptaciones sistémicas y cardíacas que contribuyen a los beneficios del ejercicio, incluidos los cambios en la función, el crecimiento y la proliferación de los cardiomiocitos, la microvasculatura coronaria y los vasos linfáticos, la fibrosis cardíaca, el metabolismo y la inflamación sistémicos y cardíacos, y los efectos relacionados con el microbioma intestinal.
- Los conocimientos de los estudios mecanicistas y preclínicos sobre la adaptación al ejercicio resaltan el valor del ejercicio como plataforma para descubrir posibles objetivos terapéuticos

Incorporar el entrenamiento físico en la atención cardiooncológica: puntos clave

Wilson RL, Christopher CN, Yang EH, Barac A, Adams SC, Scott JM, et al. **Incorporating Exercise Training Into Cardio-Oncology Care: Current Evidence and Opportunities: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review.** *JACC CardioOncol* 2023;5:553-569.

Las cardiotoxicidades inducidas por el tratamiento del cáncer son una preocupación constante durante todo el proceso de atención del cáncer, desde el inicio del tratamiento hasta la supervivencia. Se encuentran disponibles varias estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria de "atención estándar" para prevenir el desarrollo o una mayor progresión de las cardiotoxicidades inducidas por el tratamiento del cáncer y sus factores de riesgo. A pesar de los beneficios establecidos del ejercicio sobre el sistema cardiovascular, no se ha adoptado ampliamente como una estrategia cardioprotectora no farmacológica dentro de la atención cardiooncológica.

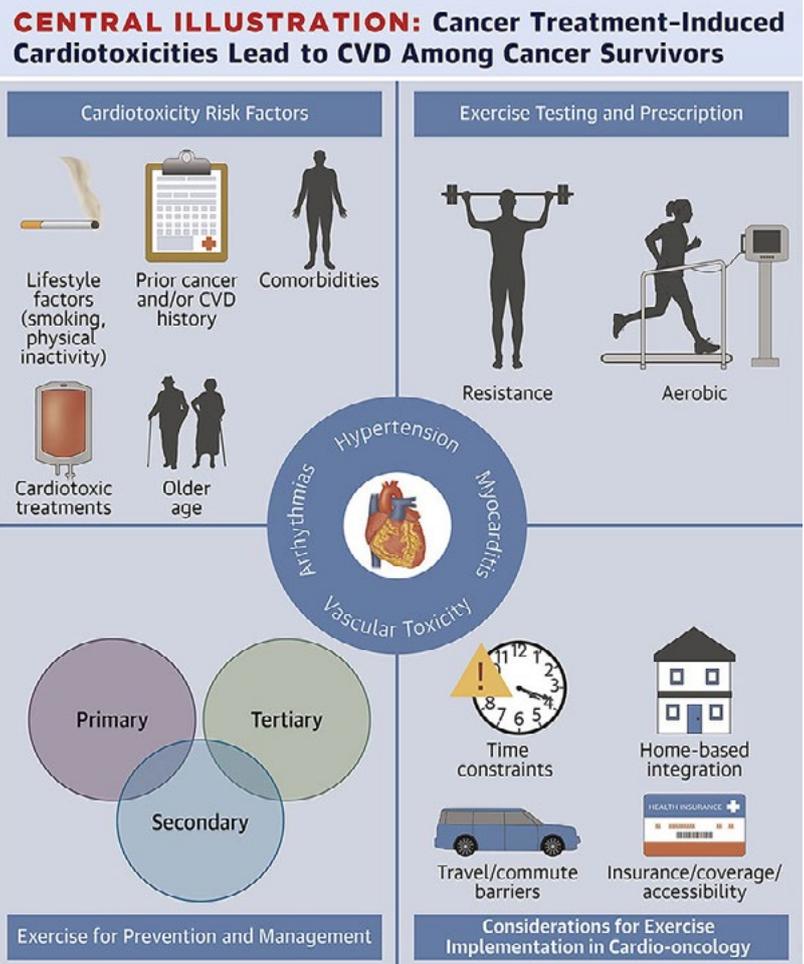
En esta revisión de vanguardia, los autores analizan las cardiotoxicidades inducidas por el tratamiento del cáncer, revisan la evidencia existente que respalda el papel del ejercicio en la prevención y el manejo de estas secuelas en personas en riesgo y afectadas que viven después de un diagnóstico de cáncer, y proponen consideraciones para implementar servicios basados en ejercicios en la práctica de cardiooncológica.

DESTACAR

- El entrenamiento físico es una estrategia de prevención infrutilizada de las cardiotoxicidades.
- El ejercicio mejora la capacidad funcional, la función cardíaca y los biomarcadores cardíacos.
- La implementación de servicios de ejercicio en cardiooncológica presenta varios desafíos.

Los siguientes son puntos clave para recordar de una revisión de última generación sobre la incorporación del entrenamiento físico en la atención cardiooncológica (Salim Hayek, MD, FACC):

1. El entrenamiento con ejercicios es una estrategia de prevención infrutilizada para la cardiotoxicidad inducida por el tratamiento del cáncer. No se ha adoptado ampliamente en la atención cardiooncológica.
2. Como estrategia de prevención primaria antes y durante el tratamiento del cáncer, el ejercicio puede mitigar disminuciones significativas en la aptitud cardiorrespiratoria, la función cardíaca y los biomarcadores de lesión cardíaca en comparación con los controles que no hacen ejercicio.
3. El entrenamiento con ejercicios aeróbicos se implementa comúnmente en pacientes con cáncer para mejorar la aptitud cardiorrespiratoria, que se evalúa mediante el consumo máximo de oxígeno. El entrenamiento con ejercicios de resistencia se utiliza para aumentar la fuerza muscular, evaluada mediante pruebas máximas de una repetición (1RM) o múltiples RM.
4. Actualmente no está clara la dosis de ejercicio específica (frecuencia, intensidad, tiempo, tipo) necesaria para optimizar las adaptaciones cardiovasculares favorables durante el tratamiento del cáncer cardiotoxico.



Wilson RL, et al. *J Am Coll Cardiol CardioOnc.* 2023;5(5):553-569.

5. Como estrategia de prevención secundaria después del tratamiento, el ejercicio puede conducir a mejoras clínicamente significativas en la aptitud cardiorrespiratoria en comparación con el valor inicial o los controles.
6. Existe evidencia clínica muy limitada sobre el ejercicio como estrategia de prevención terciaria en pacientes con cáncer con enfermedad cardiovascular sintomática establecida, como insuficiencia cardíaca.
7. La capacidad del ejercicio para mejorar las medidas dinámicas y de reposo de la función cardíaca, así como los biomarcadores de lesión cardíaca cuando se implementa después del tratamiento del cáncer, requiere mucha más investigación.
8. Se necesitan de manera crítica ensayos de ejercicios controlados aleatorios de alta calidad para evaluar los beneficios cardiovasculares para poblaciones de cáncer específicas y tratamientos que resulten en cardiotoxicidades clínicamente relevantes. Las futuras investigaciones sobre oncología del ejercicio deberían centrarse en determinar la manipulación óptima de las variables de entrenamiento y la secuenciación en función del historial de tratamiento del cáncer de un individuo y el tiempo transcurrido desde la finalización del tratamiento.
9. Los principales obstáculos para implementar la rehabilitación con ejercicios en la atención cardiooncológica de rutina incluyen la falta de reembolso, infraestructura y personal, así como lagunas en la evidencia.
10. Se requiere urgentemente un esfuerzo coordinado de los grupos médicos, de investigación, de defensa del paciente y de políticas para apoyar la inclusión de las pruebas de ejercicio, la prescripción, la derivación y las intervenciones en la atención cardiooncológica estándar.



Breve exposición a la contaminación del aire relacionada con un paro cardíaco

Dahlquist M, Frykman V, Hollenberg J, Jonsson M, Stafoggia M, Wellenius GA, et al. **Short-Term Ambient Air Pollution Exposure and Risk of Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Sweden: A Nationwide Case-Crossover Study.** *J Am Heart Assoc.* Published online October 11, 2023. doi:10.1161/JAHA.123.030456

La contaminación del aire es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad CV a nivel mundial, pero no está clara su asociación con el paro cardíaco extrahospitalario en niveles bajos de contaminación del aire. Este estudio a nivel nacional en Suecia tiene como objetivo investigar si la contaminación del aire se asocia con un mayor riesgo de paro cardíaco extrahospitalario en un área con niveles de contaminación del aire relativamente bajos.

RESULTADOS CLAVE

- En una población que normalmente no está expuesta a mucha contaminación del aire por partículas, los niveles elevados de dicha contaminación se asocian con un mayor riesgo de paro cardíaco extrahospitalario después de varios días de retraso.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- Se cree que la contaminación del aire es responsable de 6.7 millones de muertes al año en todo el mundo, principalmente por enfermedades CV. El vínculo con la cardiopatía isquémica está bien estudiado, pero las asociaciones con las arritmias cardíacas no se comprenden bien.
- Este estudio buscó determinar si los epi-

sodios de contaminación del aire en lugares donde el aire suele estar relativamente limpio, como Suecia, están asociados con un mayor riesgo de arresto.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores utilizaron datos de 2009-2019 de un registro sueco para realizar un estudio cruzado de casos de exposición a corto plazo a la contaminación del aire y paro cardíaco extrahospitalario. Se ajustaron a la temperatura del aire.

RESULTADOS

- Unos 29,604 adultos experimentaron un paro cardíaco extrahospitalario médico bien documentado durante el período del estudio. Alrededor del 64% tuvo lugar en zonas urbanas.
- Por cada aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en partículas de tamaño $<2,5 \mu\text{m}$, el riesgo de paro cardíaco aumentó aproximadamente un 6.2% aproximadamente 4 días después. Los días con niveles elevados de partículas $<10 \mu\text{m}$ de tamaño se asociaron con aproximadamente un 3% más de riesgo de paro cardíaco.
- Los contaminantes ozono y óxido nítrico no se asociaron con un mayor riesgo de paro cardíaco.

- En conclusión, la exposición a corto plazo a la contaminación del aire se asoció con un mayor riesgo de paro cardíaco extrahospitalario. Los hallazgos se suman a la evidencia de un efecto adverso de las partículas en el paro cardíaco extrahospitalario, incluso a niveles muy bajos por debajo de los estándares regulatorios actuales.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

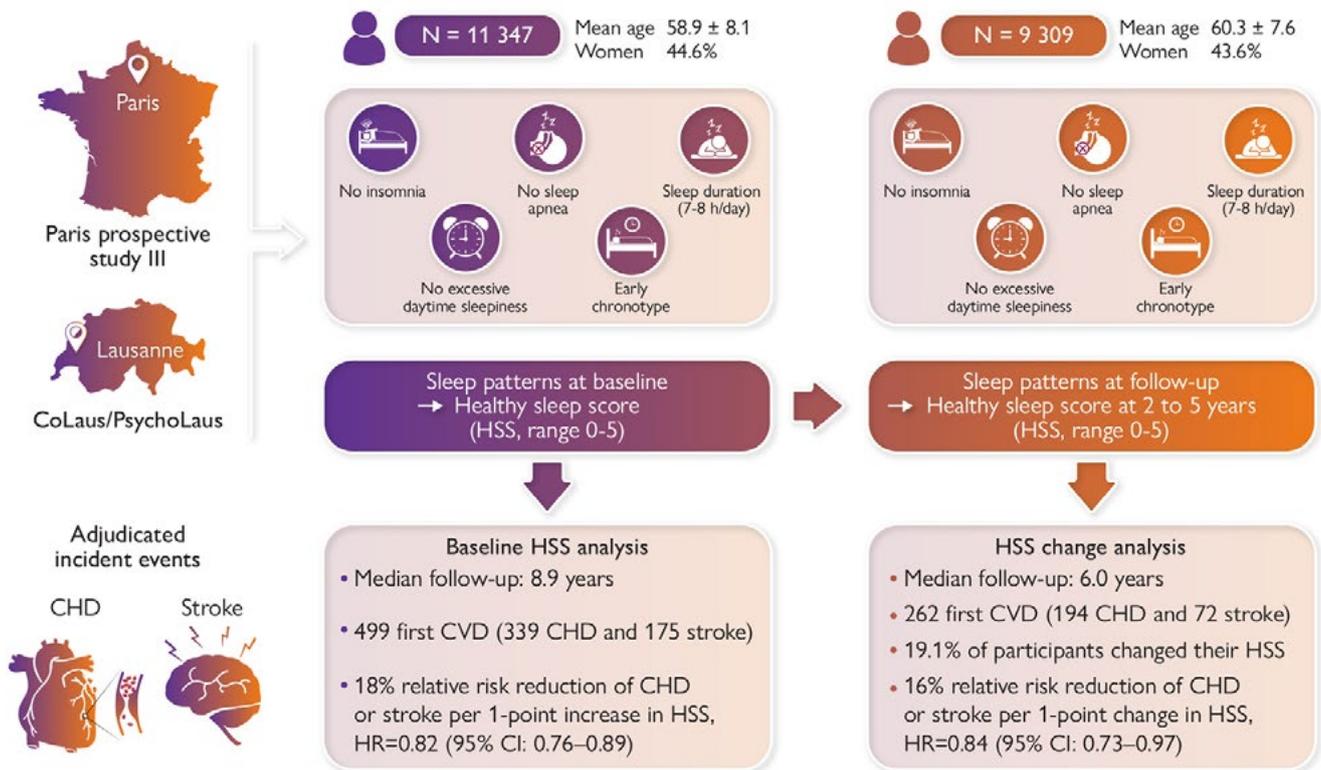
- En este estudio cruzado de casos a nivel nacional en Suecia, un país con niveles de contaminación del aire muy por debajo de los límites regulatorios europeos actuales, la exposición a partículas aumentó el riesgo de sufrir un paro cardíaco.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El estudio proporciona evidencia adicional que respalda el impacto negativo de la exposición a la contaminación del aire en la salud, tanto en entornos urbanos como rurales, y ya en bajas concentraciones de contaminantes del aire.
- Los estudios futuros deberían investigar los grupos potencialmente susceptibles y las posibles interacciones entre la contaminación del aire, la temperatura y el clima.

Cambios en la puntuación del sueño saludable y ECV incidente

Nambiema A, Lisan Q, Vaucher J, Perier MC, Boutouyrie P, Danchin N, et al. **Healthy sleep score changes and incident cardiovascular disease in European prospective community-based cohorts.** *Eur Heart J* 2023 Oct 20;[EPub Ahead of Print].



La evidencia sobre el vínculo entre los patrones de sueño y las enfermedades cardiovasculares (ECV) en la comunidad se basa esencialmente en estudios que investigaron un solo patrón de sueño en un momento determinado. Este estudio examinó el efecto conjunto de cinco patrones de sueño en dos momentos con incidentes de ECV.

Combinando los datos de dos estudios prospectivos, el Paris Prospective Study III (París, Francia) y el estudio CoLaus|PsyCoLaus (Lausana, Suiza), se obtuvo una puntuación de sueño saludable (HSS, rango 0-5) que combina cinco patrones de sueño (cronotipo temprano), duración del sueño de 7-8 h/día, nunca/raramente insomnio, sin apnea del sueño y sin somnolencia diurna excesiva) se calculó al inicio y en el seguimiento.

La muestra del estudio incluyó a 11,347 participantes libres de ECV de entre 53 y 64 años (44.6% mujeres). Durante una media de seguimiento de 8.9 años [rango intercuartil (IQR): 8.0-10.0], ocurrieron 499 primeros eventos de ECV (339 enfermedad coronaria (CHD) y 175 accidentes cerebrovasculares). En el análisis multivariado de Cox, el riesgo de ECV disminuyó en un 18% [razón de riesgo (HR) 0.82, IC del 95% 0.76-0.89] por incremento de un punto en la HSS. Después de una media de seguimiento de 6.0 años (RIC: 4.0-8.0), después del segundo seguimiento, se produjeron 262 primeros eventos de ECV, incluidos 194 de enfermedad coronaria y 72 de accidente cerebrovascular. Después de ajustar por HSS inicial y covariables, el riesgo de ECV disminuyó en un 16% (HR 0.84, IC 95% 0.73-0.97) por unidad mayor en el HSS de seguimiento durante 2 a 5 años.

En conclusión, una mayor HSS y una mejora de la HSS con el tiempo se asocian con un menor riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular en la comunidad.

ESC 2023

Cómo prescribir ejercicio en hipertensión y valvulopatías

La actividad física y el ejercicio son cruciales para reducir la carga de enfermedad cardiovascular (ECV) en la población general y también son importantes para la rehabilitación de los pacientes con ECV. Sin embargo, el ejercicio puede provocar muerte cardíaca súbita y otros problemas cardiovasculares, por lo que los médicos deben lograr un equilibrio entre sus riesgos y beneficios.

Recomendar ejercicio a pacientes con ECV puede ser un desafío, particularmente en atletas, quienes típicamente exhiben diversas adaptaciones cardiovasculares al ejercicio de alta resistencia. Los expertos discutieron cuál es la mejor manera de prescribir ejercicio a los pacientes con valvulopatías e hipertensión en un simposio en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología en Amsterdam.

“Los beneficios del ejercicio sobre el sistema cardiovascular son irrefutables”, afirmó Sanjay Sharma, del Hospital Universitario St. George de Londres. “Sabemos que la actividad física reduce la carga de enfermedades cardiovasculares a nivel mundial, por lo que se recomienda el ejercicio para todos, sin importar cuál sea su problema cardiovascular”.

“Sin embargo, paradójicamente, el ejercicio en sí puede desencadenar un infarto de miocardio y arritmias mortales”, añadió. “También es posible que la precarga y poscarga asociadas con el ejercicio puedan acelerar ciertas enfermedades”.

HIPERTENSIÓN

Para los pacientes con hipertensión, el ejercicio aeróbico y el entrenamiento de resistencia se asocian con una disminución significativa de la presión arterial sistólica y diastólica. El entrenamiento de equilibrio y ejercicio isométrico también reduce eficazmente la presión arterial, especialmente en pacientes de edad avanzada.

El ejercicio debe prescribirse de forma individual y específica, después de evaluar las causas secundarias de hipertensión, daño a órganos terminales y enfermedad coronaria subyacente, y la medicación debe optimizarse para la presión arterial tanto en reposo como en ejercicio antes de prescribir el ejercicio.

Se puede entonces recomendar un entrenamiento de resistencia de intensidad moderada durante 5-10 minutos por día, integrándolo gradualmente con un entrenamiento de resistencia, cuya intensidad y duración se puede aumentar a 10-20 minutos cada día después de 1 mes. El entrenamiento a intervalos se puede introducir a los 2 meses.

Sin embargo, el ejercicio excesivo puede causar hipertensión en sí mismo. Mientras que la hipertensión arterial se produce como resultado de una sobrecarga de presión continua y crónica en los vasos sanguíneos, la hipertensión durante el ejercicio parece ser causada por una sobrecarga de volumen y presión transitoria y repetitiva.

Un estudio reciente demostró que la hipertensión inducida por el ejercicio se asocia con fibrosis miocárdica en triatletas competitivos sanos y asintomáticos. Por lo tanto, parece haber un límite superior seguro, más allá del cual el ejercicio puede causar problemas cardiovasculares.

ENFERMEDAD CARDÍACA VALVULAR

La enfermedad de la válvula aórtica bicúspide es la malformación congénita de la válvula cardíaca más común y afecta entre el 1% y el 2% de la población general, un tercio de la cual desarrolla estenosis aórtica significativa o insuficiencia aórtica en la quinta década de la vida.

También se asocia con un mayor riesgo de dilatación aórtica, disección aórtica y endocarditis infecciosa. Sin embargo, aún no está



Crédito de la imagen: E+/Getty Images

claro si el ejercicio influye en la progresión de la enfermedad valvular aórtica.

Las recomendaciones de ejercicio se determinan de forma individual según el grado de estenosis y regurgitación aórtica y el tamaño de la raíz aórtica. A continuación se debe valorar el tamaño y función del ventrículo izquierdo del paciente, sus síntomas y su respuesta al ejercicio, en términos de hemodinámica y arritmias.

Los chorros excéntricos de regurgitación pueden dificultar la cuantificación de la regurgitación aórtica pero, con una evaluación adecuada, la intensidad del ejercicio puede determinarse según la gravedad de la enfermedad.

El cardiólogo deportivo Michael Papadakis del Hospital Universitario St. George de Londres describió el caso de un triatleta de 31 años que compete a nivel internacional y normalmente hace ejercicio hasta 16 horas por semana.

El paciente se encontraba completamente asintomático en el examen cardíaco, que se realizó como medida preventiva tras la muerte súbita de un primo de 24 años. Sin embargo, el examen clínico reveló un soplo diastólico. El ecocardiograma reveló además una aorta dilatada y una insuficiencia aórtica moderada con un chorro muy excéntrico. Las cúspides izquierda y derecha de su válvula bicúspide están fusionadas, pero su ventrículo izquierdo responde al ejercicio de manera relativamente normal para un atleta de alta resistencia, con diámetros telediastólico y telesistólico de 70 mm y 40 mm, respectivamente.

Con base en esta evaluación, al paciente se le prescribió ejercicio de resistencia de baja intensidad antes del reemplazo de la válvula aórtica con una válvula metálica. Después de la cirugía, poco a poco volvió a hacer ejercicio y, aunque no compete en su nivel anterior, se ejercita hasta 12 horas por semana.

“La valvulopatía aórtica bicúspide por sí sola no es motivo para restringir los deportes”, afirmó Papadakis. “La mayoría de sus pacientes no serán atletas competitivos, pero aun así deberá ser lo más específico posible al prescribir ejercicio”.

El prolapso de la válvula mitral, caracterizado por el desplazamiento de las valvas mitrales hacia el ventrículo izquierdo, también se asocia con muerte súbita cardíaca, principalmente en mujeres. Su prevalencia es ligeramente mayor en deportistas (2.9%) que en la población general.

Los pacientes con prolapso de la válvula mitral deben ser evaluados para determinar la gravedad de la lesión, el estado sintomático, la función ventricular izquierda, la presión de la arteria pulmonar, las arritmias inducidas por el ejercicio y la isquemia, además de los cambios en la presión arterial durante el ejercicio. Posteriormente, el ejercicio se puede adaptar a pacientes asintomáticos de acuerdo con las recomendaciones de las directrices de 2020 de la Sociedad Europea de Cardiología sobre deportes y ejercicio en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Informes de conferencias de la red Medscape © 2023

¿Qué tan bajo debe llegar con los medicamentos para reducir la presión arterial?

Deepa Varma



Crédito de la imagen: Maskot/Getty Images

¿Cuál debería ser el umbral de presión arterial sistólica al prescribir antihipertensivos? Este fue un tema de debate en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología 2023, con dos destacados expertos médicos, Kazem Rahimi de la Universidad de Oxford, Reino Unido, y Reinhold Kreutz de Charité – Universidad de Medicina de Berlín, Alemania, presentando sus contrastantes puntos de vista. La discusión ocupó un lugar central y destacó las complejidades del manejo de la hipertensión y la búsqueda continua de lograr el equilibrio adecuado entre riesgo y beneficio.

LA PRESIÓN ARTERIAL NO ES TAN IMPORTANTE COMO SE CREE

“Parece haber algo intrínsecamente erróneo en la propuesta de que la presión arterial debería reducirse a niveles lo más bajos posible”, comenzó Rahimi. “¿Seguramente necesitamos un cierto nivel de presión arterial para el funcionamiento fisiológico? Primero permítanme abordar esa pregunta: ¿Cuál es un buen nivel de presión arterial que deberíamos considerar fisiológicamente normal?”

La presión arterial promedio, explicó, varía según la edad, el sexo e incluso entre las

diferentes regiones del mundo y a lo largo de las décadas. Varios estudios han encontrado que los hombres y mujeres que viven en países no industrializados, por ejemplo, especialmente en áreas remotas donde los estilos de vida industrializados no prevalecen, tienen presiones arteriales sistólicas promedio de alrededor de 90-100 mmHg, sin la pendiente relacionada con la edad que es común en las naciones industrializadas.

Añadió que, de los 10 millones de personas que se estima que mueren cada año por enfermedades cardiovasculares atribuibles a la presión arterial alta, alrededor de tres millones tienen una presión arterial sistólica (PAS) por debajo del umbral de hipertensión convencional de 140 mm Hg. Lo contrario también es cierto, afirmó Rahimi. Muchas personas con una PAS superior a 140 mm Hg nunca sufrirán un evento de ECV.

El quid del argumento de Rahimi es que la presión arterial inicial no debería ser el principal factor determinante a la hora de decidir a qué pacientes de alto riesgo, como aquellos con fibrilación auricular o diabetes, se les recetan medicamentos para reducir la presión arterial. Para respaldar esto, se

refirió a un estudio de 2021 en Lancet que analizó datos de 48 ensayos clínicos en la Colaboración de Ensayistas de Tratamientos para Bajar la Presión Arterial (BPLTTC). Los investigadores concluyeron, basándose en los análisis, que los fármacos antihipertensivos reducen el riesgo de ECV incluso cuando la PA inicial es aparentemente normal, siendo los efectos proporcionales a la intensidad de la reducción de la PA.

Tiene que haber una mejor manera de seleccionar a los pacientes a los que se les ofrecen antihipertensivos que teniendo en cuenta su presión arterial sistólica, afirmó Rahimi. “Si estratificas a las personas según el riesgo cardiovascular previsto, de repente ves que aquellos con mayor riesgo cardiovascular previsto tienen más que ganar”, dijo. Añadió que los efectos secundarios de la reducción intensiva de la presión arterial en pacientes de alto riesgo suelen ser transitorios y no graves, mientras que se previenen más eventos cardiovasculares. “Los beneficios de los medicamentos para reducir la presión arterial superan sus daños”, dijo Rahimi. “La presión arterial por sí sola no cambia esa ecuación... Eso no significa que todos deban ser tratados y, por supuesto, para cada regla hay excepciones.

Esas excepciones generan hipótesis que deben probarse y considerarse excepciones. No deberían desafiar la regla”.

UN ENFOQUE CAUTELOSO CON LA EVIDENCIA COMO BASE

Kreutz adoptó una postura más cautelosa. Sostuvo que la definición mundialmente aceptada de hipertensión como $\geq 140/90$ mm Hg se basa en ensayos controlados aleatorios. Criticó los estudios que afirmaban beneficios cardiovasculares del tratamiento antihipertensivo para personas con una presión arterial original por debajo de este umbral, afirmando que estos ensayos no se alineaban con la definición recomendada.

Kreutz destacó algunas de las limitaciones del análisis BPLTTC, incluida la omisión de ensayos cruciales como HOPE-3. Destacó que, debido a ésta y otras limitaciones, los resultados del BPLTTC no podían aplicarse ampliamente.

Se alineó firmemente con las directrices conjuntas ESC-ESH de 2018, que recomiendan que el objetivo principal del uso de antihipertensivos es reducir la presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg en to-

dos los pacientes. Si el tratamiento se tolera bien, en la mayoría de los pacientes se debe alcanzar una presión arterial de 130/80 mg Hg. Kreutz enfatizó que faltan pruebas convincentes para reducir los objetivos por debajo de 120/70 mm Hg, destacando el potencial de consecuencias no deseadas, incluidos daños relacionados con el tratamiento, toxicidad y riesgo de interrupción.

Además, dijo que las tasas de control de la hipertensión en pacientes tratados en todo el mundo son bajas, y concluyó que “el enfoque [debería estar] en la difícil tarea de aumentar el número de pacientes con hipertensión controlada en lugar de presionar por una presión arterial muy baja que no tiene beneficios comprobados”.

En la discusión posterior al debate, ambos oradores abordaron estrategias de tratamiento en diferentes poblaciones, incluidos pacientes jóvenes, mujeres, pacientes mayores y aquellos con insuficiencia cardíaca.

Rahimi dijo que los pacientes jóvenes tienen un riesgo muy bajo de ECV y podrían no requerir tratamiento si su presión arterial cae dentro del rango normal alto. Sugirió que, en aquellos con alto riesgo con presión arte-

rial normal, la atención debería centrarse en la reducción del riesgo de ECV durante toda la vida en lugar de centrarse únicamente en los niveles de presión arterial.

Por el contrario, Kreutz sugirió adherirse a las directrices hasta que los ensayos de control aleatorios establezcan umbrales de presión arterial más bajos para estos pacientes (por debajo de 40 años). También señaló que una presión arterial más alta podría ser beneficiosa para determinadas personas con insuficiencia cardíaca.

Sofie Brouwers de la Clínica OLV Aalst, Bélgica, concluyó el debate diciendo que el tema es complejo y que es necesario tratar a cada paciente según sus necesidades individuales. Para los pacientes jóvenes y de mediana edad con datos limitados de evaluación de riesgos, el consenso es que la presión arterial normal alta persistente podría provocar complicaciones futuras, como accidentes cerebrovasculares y demencia. Para los pacientes de alto y muy alto riesgo, la regla general es iniciar el tratamiento con una presión arterial sistólica de 140 mmHg, pero las opiniones difieren sobre el manejo posterior según la tolerabilidad y los resultados de prevención deseados.

FENOVAS

Ácido Fenofibrico 135 mg + Rosuvastatina 10 y 20 mg

**Única combinación con
TECNOLOGÍA Y POTENCIA INSUPERABLES**



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

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



unigel EXCLUSIVO SISTEMA AVANZADO DE SOLIDIFICACIÓN CAPS.
Dos principios activos en una sola cápsula blanda de gelatina (2)

La presión arterial elevada a los 18 años se vincula con riesgos cardiovasculares en la edad adulta

Jenny Blair

Rietz H, Pennlert J, Nordström P, Brunström M. **Blood Pressure Level in Late Adolescence and Risk for Cardiovascular Events: A Cohort Study.** *Ann Intern Med.* Published online September 23, 2023. doi:10.7326/M23-0112

No se sabe lo suficiente sobre la asociación entre la presión arterial (PA) en la adolescencia y futuros eventos cardiovasculares.

RESULTADOS CLAVE

- La PA elevada al final de la adolescencia se asoció con mayores riesgos de sufrir eventos cardiovasculares importantes en la edad adulta; cuanto mayor es la PA a esa edad, mayor es el riesgo, comenzando con presiones arteriales de 120/80 mm Hg. Los autores instan a la medición rutinaria de la presión arterial en los adolescentes, aunque el tratamiento ideal requiere más estudios.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- La hipertensión en adultos de mediana edad y mayores es un factor de riesgo CV bien establecido. No está claro cómo se relaciona la PA en la adolescencia con eventos CV posteriores.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores realizaron un estudio de cohorte observacional retrospectivo de 1,366.519 varones adolescentes que ingresaron al servicio militar entre 1969 y 1997. A cada uno se le midió la PA inicial; Se compilaron los resultados y riesgos de las décadas siguientes. Los autores ajustaron por múltiples factores de confusión.
- El resultado primario fue una combinación de muerte cardiovascular o primera hospitalización por infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular isquémico o hemorragia intracerebral.

RESULTADOS

- La edad media de los participantes fue de 18.3 años. Alrededor del 28.8% tenía PA basal elevada (120-129/<80 mm Hg); otro 53.7% eran hipertensos ($\geq 130/80$ mm Hg).
- La mediana de seguimiento fue de 35.9 años; 79,644 participantes experimentaron el resultado primario.
- La PA inicial elevada frente a la normal dio como resultado una razón de riesgo un 10 % mayor (es decir, una razón de riesgo ajustada de 1.10) para el resultado primario.
- Con hipertensión sistólica aislada en etapa 1, la razón de riesgo fue un 15% mayor; con hipertensión diastólica aislada en etapa 1, fue un 23% mayor; y con hipertensión sistólica-diaastólica en etapa 1 fue un 32% mayor.
- Los riesgos con hipertensión sistólica, diastólica y sistólica-diaastólica en etapa 2 fueron un 31%, un 55% y un 71% más altos, respectivamente.

Los niveles crecientes de PA al final de la adolescencia se asocian con riesgos cada vez mayores de sufrir eventos cardiovasculares importantes, comenzando con un nivel de PA de 120/80 mm Hg.

LIMITACIONES

Es posible que los resultados no se generalicen a las mujeres ni a otras etnias. No se disponía de datos sobre el tabaquismo, el consumo de alcohol y el colesterol.

FONDOS

El estudio fue financiado por la Universidad de Umeå, el Consejo del Condado de Västerbotten, la Sociedad Sueca de Investigación Médica y la Fundación del Corazón del Norte de Suecia.



Presión arterial sistólica y riesgo CV en DM

Rao S, Li Y, Nazarzadeh M, Canoy D, Mamouei M, Hassaine A, et al. **Systolic Blood Pressure and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes: A Prospective Cohort Study.** Originally published 30 Dec 2022 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20489> *Hypertension.* 2023; 80:598–607

Sigue siendo controvertido si la asociación entre la presión arterial sistólica (PAS) y el riesgo de enfermedad cardiovascular es monótona o si existe un punto más bajo de la presión arterial óptima. Los autores investigaron la asociación entre la PAS y los eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes en todo el espectro de la PAS.

Se identificó una cohorte de 49,000 personas con DM de entre 50 y 90 años entre 1990 y 2005 a partir de registros médicos electrónicos vinculados en el Reino Unido. Se analizaron las asociaciones entre la PAS y los resultados cardiovasculares (enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular) mediante un enfoque de aprendizaje profundo.

Durante una media de seguimiento de 7.3 años, se observaron 16,378 eventos CV. La relación entre la PAS y los eventos CV siguió un patrón monótono, y el grupo con la PAS inicial más baja, <120 mm Hg, exhibió el riesgo más bajo de eventos CV. En comparación con el grupo de referencia con la PAS más baja (<120 mm Hg), la razón de riesgo ajustado de enfermedad CV fue de 1.03 (IC del 95 %, 0.97–1.10) para la PAS entre 120 y 129 mm Hg, 1.05 (0.99–1.11) para PAS entre 130 y 139 mm Hg, 1.08 (1.01-1.15) para PAS entre 140 y 149 mm Hg, 1.12 (1.03-1.20) para PAS entre 150 y 159 mm Hg, y 1.19 (1.09-1.28) para PAS ≥160 mmHg.

En conclusión, utilizando modelos de aprendizaje profundo, encontraron una relación monótona entre la PAS y el riesgo de resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes, sin evidencia de una relación en forma de J.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

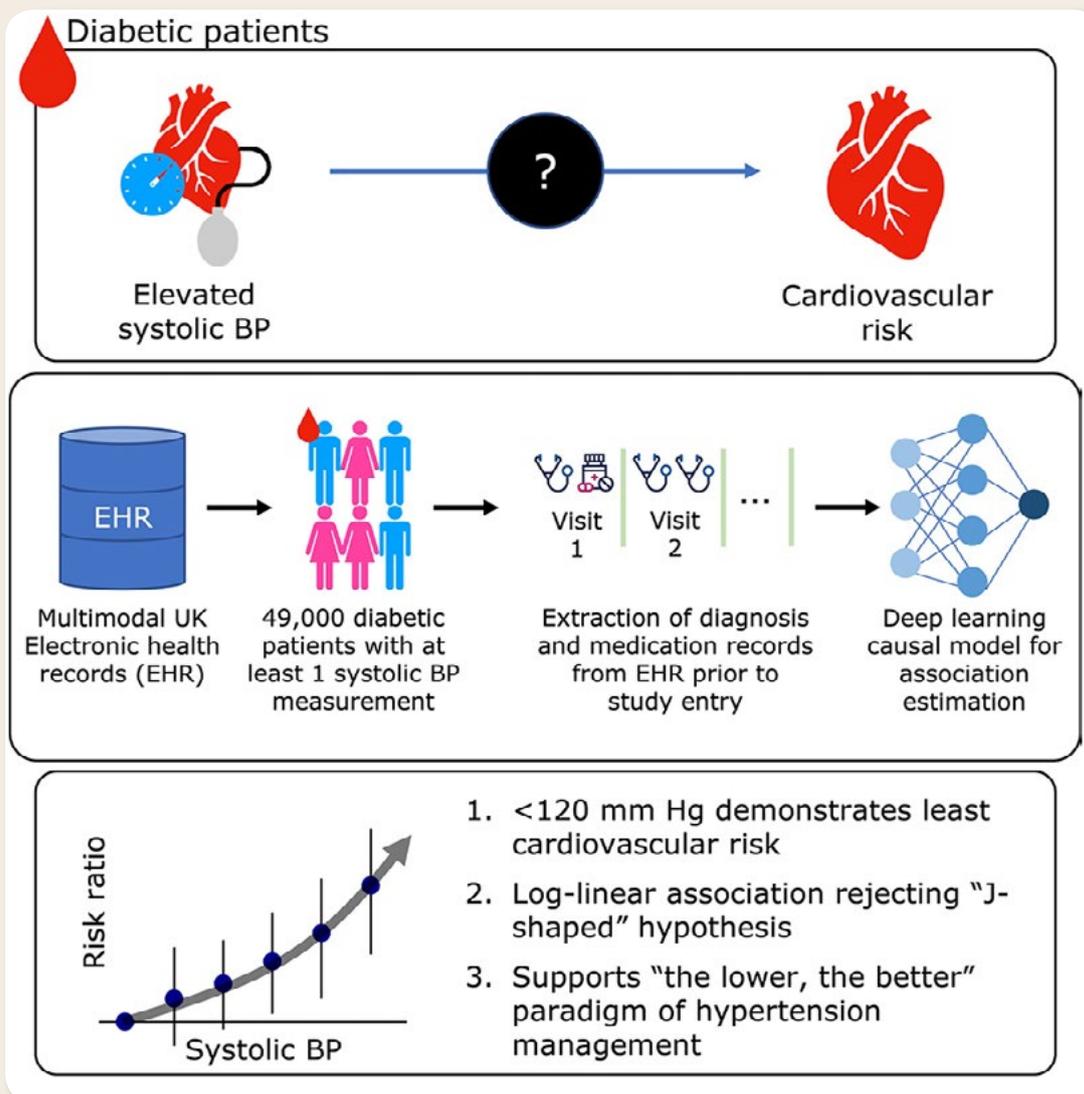
- Este estudio investigó la forma de la asociación entre la presión arterial y el riesgo futuro de resultados cardiovasculares en una cohorte de 49,000 pacientes con diabetes utilizando un modelo causal de aprendizaje profundo validado (Transformador de registros médicos electrónicos bidireccionales dirigidos [T-BEHRT]).

¿Qué es relevante?

- A diferencia de los enfoques estadísticos convencionales, el modelo T-BEHRT no mostró evidencia de un patrón en forma de J.
- Los pacientes en la categoría de presión arterial sistólica más baja, <120 mm Hg, tenían el riesgo más bajo de enfermedad cardiovascular futura.

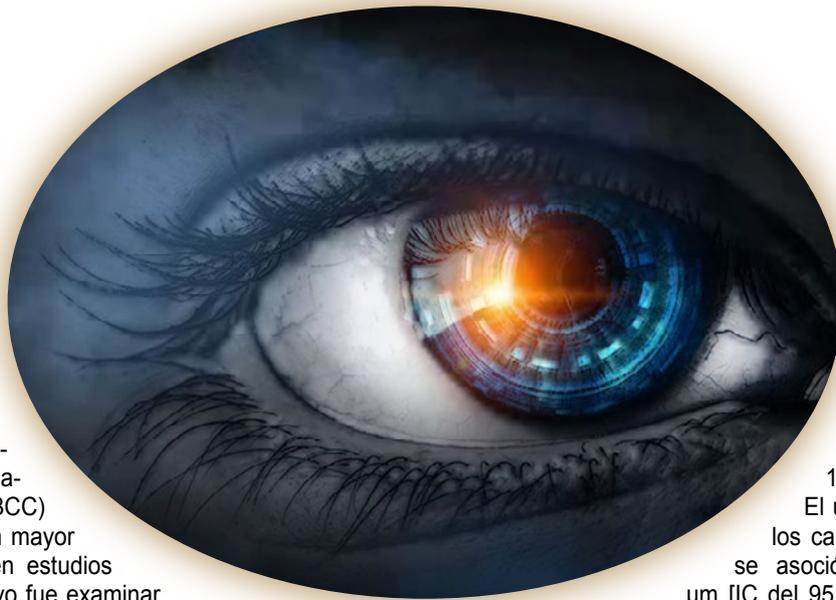
¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

- Este estudio extiende el paradigma inferior y mejor de la hipertensión a los pacientes con DM y brinda mayor tranquilidad sobre el papel de la reducción intensiva de la presión arterial en esta creciente población de pacientes.



Uso de bloqueadores de los canales de calcio y glaucoma asociado y rasgos relacionados entre los participantes del biobanco del Reino Unido

Kastner A., Stuart KV, Montesano G, De Moraes CG, Kang JH, Wiggs JL, et al for the UK Biobank Eye and Vision Consortium. **Calcium Channel Blocker Use and Associated Glaucoma and Related Traits Among UK Biobank Participants.** *JAMA Ophthalmol.* Published online September 7, 2023. doi:10.1001/jamaophthalmol.2023.3877



El uso de bloqueadores de los canales de calcio (BCC) se ha asociado con un mayor riesgo de glaucoma en estudios exploratorios. El objetivo fue examinar la asociación del uso sistémico de BCC con el glaucoma y rasgos relacionados entre los participantes del Biobanco del Reino Unido.

Este estudio transversal basado en la población incluyó a participantes del Biobanco del Reino Unido con datos completos (2006-2010) para el análisis del estado del glaucoma, la presión intraocular (PIO) y la capa interna de la retina derivada de la tomografía de coherencia óptica (OCT). espesores. El análisis de datos se realizó en enero de 2023.

El uso de bloqueadores de los canales de calcio se evaluó mediante un cuestionario de referencia con pantalla táctil y se confirmó durante una entrevista dirigida por una enfermera capacitada. Las principales medidas de resultado incluyeron el estado del glaucoma, la PIO con compensación corneal y 2 parámetros de espesor de la retina interna derivados de OCT (espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina macular [mRNFL] y de la capa plexiforme interna de células ganglionares maculares [mGCIPL]). Realizamos análisis de regresión logística y regresión lineal para probar las asociaciones con el estado del glaucoma y los parámetros de espesor de la retina interna derivados de la PIO y la OCT, respectivamente.

Este estudio incluyó a 427,480 adultos. La mediana de edad fue de 58 (RIC, 50-63) años y más de la mitad (54.1%) eran mujeres. Había 33,175 usuarios del BCC (7.8%). Los participantes que tenían datos completos sobre el estado del glaucoma ($n = 427,480$), la PIO ($n = 97,100$) y el espesor de la capa interna de la retina derivado de OCT ($n = 41,023$) fueron elegibles para los análisis respectivos. Después del ajuste por factores sociodemográficos, médicos, antropométricos y de estilo de vida clave, el uso de BCC (pero no de otros agentes antihipertensivos) se asoció con mayores probabilidades de glaucoma (odds ratio

[OR], 1.39 [IC del 95 %, 1.14 a 1.69]; $P = .001$).

El uso de bloqueadores de los canales de calcio también se asoció con mGCIPL ($-0.34 \mu\text{m}$ [IC del 95 %: -0.54 a $-0.15 \mu\text{m}$]; $P = 0.001$) y mRNFL ($-0.16 \mu\text{m}$ [IC del 95 %: -0.30 a $-0.02 \mu\text{m}$] más delgados); $P = 0.03$) espesores pero no la PIO (-0.01 mm Hg [IC del 95 %, -0.09 a 0.07 mm Hg]; $P = 0.84$).

En conclusión, en este estudio, se observó una asociación adversa entre el uso de BCC y el glaucoma; los usuarios de BCC tenían, en promedio, un 39% más de probabilidades de glaucoma. El uso de bloqueadores de los canales de calcio también se asoció con espesores más delgados de mGCIPL y mRNFL, lo que proporciona una base estructural que respalda la asociación con el glaucoma. La falta de asociación del uso de BCC con la PIO sugiere que puede estar involucrado un mecanismo de neurodegeneración glaucomatosa independiente de la PIO. Aunque no se ha establecido una relación causal, se puede considerar el reemplazo o retiro de los BCC si el glaucoma progresa a pesar de una atención óptima.

PUNTOS CLAVE

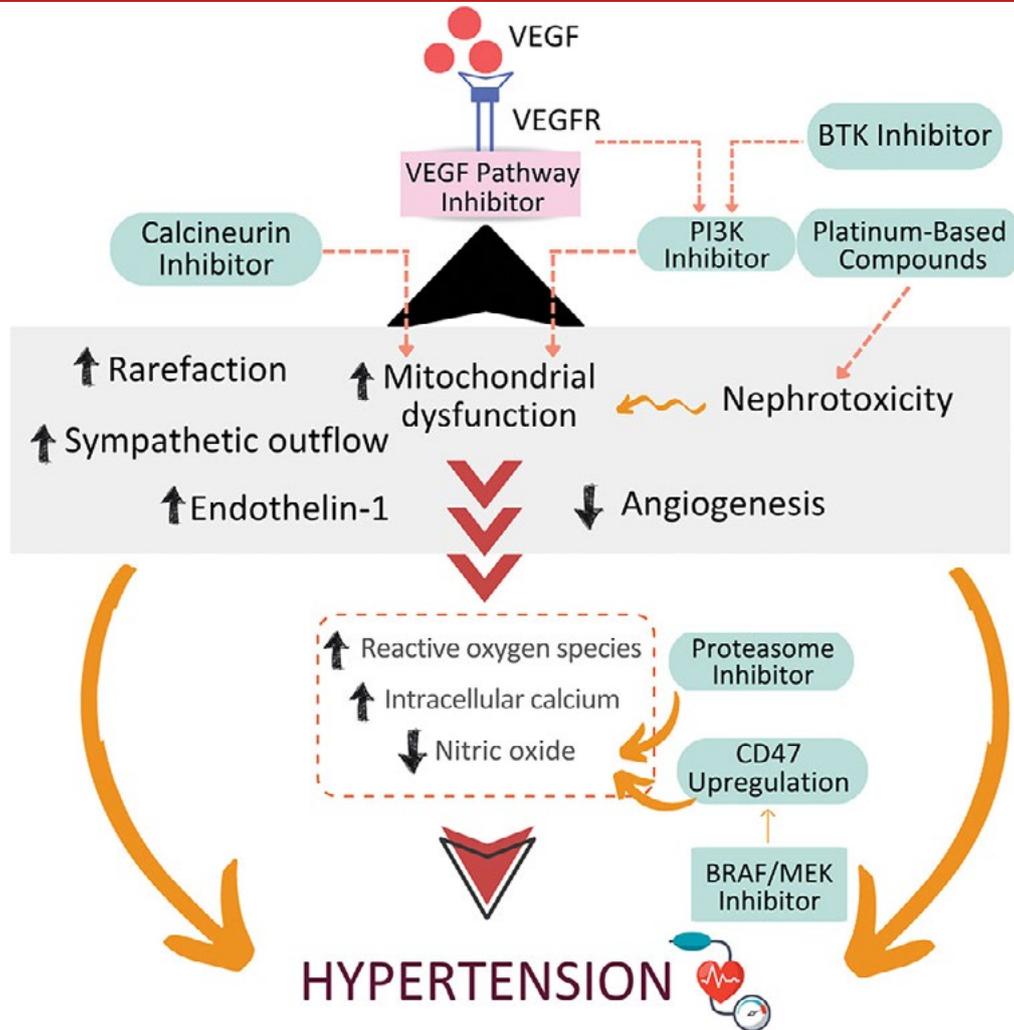
Pregunta ¿Hasta qué punto los BCC, una clase de medicamento comúnmente recetado, están asociados con el glaucoma y con rasgos relacionados clínicamente relevantes?

Hallazgos En este estudio transversal de 427,480 participantes adultos del Biobanco del Reino Unido, el uso de bloqueadores de los canales de calcio se asoció negativamente con la prevalencia del glaucoma y el espesor de la retina interna derivado de la tomografía de coherencia óptica, pero no con la presión intraocular.

Significado Estos hallazgos sugieren que los bloqueadores de los canales de calcio pueden representar un importante factor de riesgo modificable para el glaucoma, potencialmente a través de un mecanismo independiente de la presión intraocular.

Hipertensión relacionada con la terapia contra el cáncer: una declaración científica de la AHA

Cohen JB, Brown NJ, Brown SA, Dent S, van Dorst DCH, Herrmann SM, MD, et al., and on behalf of the American Heart Association Council on Hypertension; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; and Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. **Cancer Therapy-Related Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Hypertension* 2023; Volume 80, Issue 3, March 2023; Pages e46-e57



Los medicamentos contra el cáncer contemporáneos han mejorado significativamente la supervivencia al cáncer a expensas de las toxicidades cardiovasculares, incluidas las enfermedades cardíacas, las enfermedades tromboembólicas y la hipertensión. Uno de los efectos secundarios más comunes de estos fármacos es la hipertensión, especialmente en pacientes tratados con inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, así como inhibidores de la tirosina quinasa e inhibidores del proteasoma.

La terapia complementaria, que incluye corticosteroides, inhibidores de la calcineurina y antiinflamatorios no esteroideos, así como la terapia hormonal antiandrogénica para el cáncer de próstata, puede aumentar aún más la presión arterial en estos pacientes. La hipertensión inducida por el tratamiento del cáncer suele limitar la dosis, aumenta la mortalidad cardiovascular en los supervivientes de cáncer y suele ser reversible después de la interrupción o discontinuación del tratamiento.

Los mecanismos moleculares exactos que subyacen a la hipertensión no están claros, pero descubrimientos recientes indican un papel importante para la reducción de la generación de óxido nítrico, el estrés oxidativo, la endotelina-1, las prostaglandinas, la disfunción endotelial, el aumento del flujo simpático y la ra-

refacción microvascular. Además, los polimorfismos genéticos en los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular están implicados en la hipertensión inducida por inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular.

El diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la hipertensión inducida por la terapia contra el cáncer siguen las directrices nacionales sobre hipertensión porque actualmente faltan ensayos clínicos basados en evidencia que aborden específicamente a los pacientes que desarrollan hipertensión como resultado de la terapia contra el cáncer. Una evaluación inicial rigurosa de los pacientes antes de iniciar el tratamiento requiere un énfasis particular en la evaluación y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular.

El tratamiento de la hipertensión sigue las pautas para la población general, aunque se debe prestar especial atención a la hipotensión de rebote después de finalizar el tratamiento del cáncer. El tratamiento de estos pacientes complejos requiere una atención colaborativa que involucre a oncólogos, cardiólogos, especialistas en hipertensión, profesionales de atención primaria y farmacéuticos para garantizar el efecto terapéutico óptimo del tratamiento del cáncer y al mismo tiempo minimizar las toxicidades CV competitivas.

Uso de antihipertensivos, presión arterial y riesgo estimado de demencia en la vejez

Lennon MJ, Pan Lam BC, Lipnicki DM, Crawford JD, Peters R, Schutte AE, et al; **Use of Antihypertensives, Blood Pressure, and Estimated Risk of Dementia in Late Life An Individual Participant Data Meta-Analysis.** *JAMA Netw Open.* 2023;6(9):e2333353. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.33353



La utilidad de los antihipertensivos y la presión arterial (PA) ideal para la prevención de la demencia en la vejez sigue sin estar clara y es muy controvertida. El objetivo fue evaluar las asociaciones de los antecedentes de hipertensión, el uso de antihipertensivos y la PA medida inicial en la vejez (edad >60 años) con la demencia y los factores moderadores de edad, sexo y grupo racial.

Incluyeron estudios longitudinales basados en la población sobre el envejecimiento que participaron en los Estudios de Cohorte de la Memoria en un grupo del Consorcio Internacional (COSMIC). Los participantes eran personas sin demencia al ini-

cio del estudio con edades comprendidas entre 60 y 110 años y residían en 15 países diferentes (EE.UU., Brasil, Australia, China, Corea, Singapur, República Centroafricana, República del Congo, Nigeria, Alemania, España, Italia, Francia, Suecia y Grecia).

Los participantes se agruparon en 3 categorías según el diagnóstico previo de hipertensión y el uso inicial de antihipertensivos: controles sanos, hipertensión tratada e hipertensión no tratada. La PA sistólica (PAS) y la PA diastólica (PAD) basales se trataron como variables continuas. Los informes siguieron las pautas de informes de elementos de informes preferidos



para la revisión sistemática y los metanálisis de datos de participantes individuales. El resultado clave fue la demencia por todas las causas. Utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox de efectos mixtos para evaluar las asociaciones entre las exposiciones y la variable de resultado clave. La asociación entre la demencia y la PA inicial se modeló utilizando *splines* naturales no lineales. El análisis principal fue un modelo de riesgos proporcionales de Cox parcialmente ajustado que controlaba la edad, la edad al cuadrado, el sexo, la educación, el grupo racial y un efecto aleatorio para el estudio. Los análisis de sensibilidad incluyeron un análisis totalmente ajustado, un análisis restringido de aquellos individuos con más de cinco años de datos de seguimiento y modelos que examinan los factores moderadores de edad, sexo y grupo racial.

El análisis incluyó 17 estudios con 34,519 adultos mayores que vivían en la comunidad (20,160 [58.4%] mujeres) con una edad media (DE) de 72.5 (7.5) años y un seguimiento medio (DE) de 4.3 (4.3) años. En el análisis principal, parcialmente ajustado, que incluyó 14 estudios, los individuos con hipertensión no tratada tenían un riesgo 42 % mayor de demencia en comparación con los controles sanos (razón de riesgo [HR], 1.42; IC 95 % 1.15-1.76; $P = 0.001$) y 26 % de aumento del riesgo en comparación con personas con hipertensión tratada (HR, 1.26; IC del 95 %, 1.03-1.53; $P = 0.02$). Las personas con hipertensión tratada no tuvieron un aumento significativo del riesgo de demencia en comparación con los controles sanos (HR, 1.13; IC del 95 %, 0.99-1.28; $P = 0.07$). La asociación del uso de antihipertensivos o el estado de hipertensión con la demencia no

varió con la PA inicial. No hubo una asociación significativa de la PAS o la PAD basal con el riesgo de demencia en ninguno de los análisis. No hubo interacciones significativas con la edad, el sexo o el grupo racial en ninguno de los análisis.

En conclusión, este metaanálisis de datos de pacientes individuales de estudios de cohortes longitudinales encontró que el uso de antihipertensivos se asoció con un menor riesgo de demencia en comparación con personas con hipertensión no tratada en todas las edades en la vejez. Las personas con hipertensión tratada no tenían un mayor riesgo de demencia en comparación con los controles sanos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La presión arterial (PA) y el tratamiento de la hipertensión en la vejez están asociados con el riesgo de demencia?

Hallazgos En este metaanálisis que incluye datos de participantes individuales de 34,519 adultos mayores que viven en la comunidad en 17 estudios, la hipertensión no tratada se asoció con un mayor riesgo de demencia en comparación con la hipertensión tratada, y esta asociación no fue modificada por la edad. Los participantes con hipertensión tratada no tenían mayor riesgo de demencia en comparación con los controles sanos, y la PA inicial no moderó la reducción del riesgo de demencia en los participantes con hipertensión tratada.

Significado Los hallazgos indican que la terapia antihipertensiva continua durante toda la vejez es una parte importante de la prevención de la demencia.



USPSTF recomienda pruebas de detección de trastornos hipertensivos del embarazo

Screening for Hypertensive Disorders of Pregnancy. US Preventive Services Task Force Final Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force *JAMA*. 2023;330(11):1074-1082. doi:10.1001/jama.2023.16991

Los trastornos hipertensivos del embarazo se encuentran entre las principales causas de morbilidad y mortalidad materna en los EE. UU. La tasa de trastornos hipertensivos del embarazo ha aumentado de aproximadamente 500 casos por 10.000 partos en 1993 a 1.021 casos por 10.000 partos en 2016 y 2017.

El objetivo fue realizar una revisión sistemática dirigida para actualizar la evidencia sobre la efectividad de la detección de trastornos hipertensivos del embarazo para informar al Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU.

Fuentes de datos, MEDLINE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados para estudios relevantes publicados entre el 1 de enero de 2014 y el 4 de enero de 2022; vigilancia hasta el 21 de febrero de 2023. Personas embarazadas sin diagnóstico conocido de trastorno hipertensivo del embarazo o hipertensión crónica. Resultados principales, morbilidad o mortalidad, medidas de calidad de vida relacionada con la salud.

La revisión incluyó seis estudios de calidad aceptable (cinco ensayos y un estudio no aleatorio; N = 10 165) que compararon los cambios en las prácticas de detección prenatal con la atención habitual, que era la detección de rutina en visitas al consultorio en persona. Ningún estudio abordó la detección de trastornos hipertensivos del embarazo de nueva aparición en el período posparto. Un ensayo (n = 2,521) evaluó la medición de la presión arterial en el hogar como complemento de la atención habitual; Tres ensayos (n total = 5,203) evaluaron programas reducidos de visitas prenatales. Un estudio (n = 2,441) evaluó la detección de proteinuria realizada solo para indicaciones clínicas específicas, en comparación con un grupo de control histórico que recibió detección de proteinuria de rutina. Un en-

sayo adicional (n = 80) solo abordó los daños comparativos de la medición de la presión arterial en el hogar. Los estudios no informaron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones maternas e infantiles con estrategias alternativas en comparación con la atención habitual; sin embargo, las estimaciones fueron imprecisas en el caso de resultados de salud graves y poco comunes. La medición de la presión arterial domiciliar agregada a las visitas de atención prenatal no se asoció con un diagnóstico más temprano de un trastorno hipertensivo del embarazo (104.3 frente a 106.2 días), y la incidencia no fue diferente entre los grupos en 3 ensayos de programas reducidos de visitas prenatales. No se identificaron daños de las diferentes estrategias de detección, y la incidencia no fue diferente entre los grupos en 3 ensayos de horarios reducidos de visitas prenatales. No se identificaron daños de las diferentes estrategias de detección, y la incidencia no fue diferente entre los grupos en 3 ensayos de horarios reducidos de visitas prenatales. No se identificaron daños de las diferentes estrategias de detección.

En conclusión, esta revisión no identificó evidencia de que alguna estrategia de detección alternativa para los trastornos hipertensivos del embarazo fuera más efectiva que la medición rutinaria de la presión arterial en las visitas prenatales en persona. La morbilidad y la mortalidad por trastornos hipertensivos del embarazo se pueden prevenir, pero los indios americanos/nativos de Alaska y las personas de raza negra experimentan tasas desiguales de resultados adversos. Se necesita más investigación para identificar enfoques de detección que puedan conducir a una mejor detección de enfermedades y resultados de salud

Seguridad y eficacia del lorundrostat para la hipertensión no controlada

Laffin LJ, Rodman D, Luther JM, Vaidya A, Weir MR, Rajcic N, et al; for the Target-HTN Investigators. **Aldosterone Synthase Inhibition With Lorundrostat for Uncontrolled Hypertension The Target-HTN Randomized Clinical Trial.** *JAMA.* 2023;330(12):1140-1150. doi:10.1001/jama.2023.16029



La producción excesiva de aldosterona contribuye a la hipertensión tanto en el hiperaldosteronismo clásico como en la hipertensión asociada a la obesidad. Las terapias que reducen la síntesis de aldosterona pueden reducir la presión arterial. El objetivo fue comparar la seguridad y eficacia del lorundrostat, un inhibidor de la aldosterona sintasa, con placebo, y caracterizar la seguridad y eficacia dependientes de la dosis para informar la selección de dosis en ensayos futuros.

Ensayo aleatorizado, controlado con placebo y de rango de dosis entre adultos con hipertensión no controlada que toman 2 o más medicamentos antihipertensivos. Se inscribió una cohorte inicial de 163 participantes con renina plasmática suprimida (actividad de renina plasmática [PRA] ≤ 1.0 ng/mL/h) y aldosterona plasmática elevada (≥ 1.0 ng/dL), con la inscripción posterior de 37 participantes con PRA superior a 1,0. ng/mL/h.

Los participantes fueron asignados al azar a placebo o 1 de 5 dosis de lorundrostat en la cohorte inicial (12.5 mg, 50 mg o 100 mg una vez al día o 12.5 mg o 25 mg dos veces al día). En la segunda cohorte, los participantes fueron asignados al azar en una proporción de 1:6 a placebo o lorundrostat, 100 mg una vez al día. El criterio de valoración principal fue el cambio en la presión arterial sistólica automatizada en el consultorio desde el inicio hasta la semana 8 del estudio.

Entre julio de 2021 y junio de 2022, se aleatorizaron 200 participantes y el seguimiento final se realizó en septiembre de 2022. Después de 8 semanas de tratamiento en participantes con PRA suprimida, se observaron cambios en la PA sistólica en el consultorio de -14.1, -13.2, -6.9 y se observaron -4.1 mm Hg con 100 mg, 50 mg y 12.5 mg una vez al día de lorundrostat y placebo, respectivamente. Las reducciones observadas en la PA sistólica en individuos que

recibieron dosis dos veces al día de 25 mg y 12.5 mg de lorundrostat fueron de -10.1 y -13.8 mm Hg, respectivamente. La diferencia de medias de mínimos cuadrados entre el placebo y el tratamiento en la PA sistólica fue de -9.6 mm Hg (IC del 90 %, -15.8 a -3.4 mm Hg; $P = 0.01$) para la dosis de 50 mg una vez al día y -7.8 mm Hg (IC del 90 %, -14.1 a -1.5 mm Hg; $P = 0.04$) para 100 mg al día. Entre los participantes sin ARP suprimida, 100 mg una vez al día de lorundrostat disminuyeron la PA sistólica en 11.4 mm Hg (DE, 2.5 mm Hg), lo que fue similar a la reducción de la PA entre los participantes con ARP suprimida que recibieron la misma dosis. Seis participantes tuvieron aumentos en el potasio sérico por encima de 6.0 mmol/L que se corrigieron con la reducción de la dosis o la interrupción del fármaco. No se produjeron casos de insuficiencia de cortisol.

En conclusión, entre las personas con hipertensión no controlada, el uso de lorundrostat fue eficaz para reducir la presión arterial en comparación con el placebo, lo que requerirá más estudios confirmatorios.

PUNTOS CLAVE

Pregunta Entre los pacientes con hipertensión no controlada, ¿el inhibidor de la aldosterona sintasa lorundrostat reduce de forma segura la presión arterial?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 200 participantes, lorundrostat disminuyó la presión arterial significativamente más que el placebo con dosis de 50 mg y 100 mg una vez al día, y los eventos adversos, incluida la hiperpotasemia, fueron poco comunes.

Lo que significa que la inhibición de la aldosterona sintasa con lorundrostat mostró potencial para reducir la presión arterial en pacientes con hipertensión que no estaba controlada adecuadamente a pesar del tratamiento antihipertensivo de base.

Asociación del peso corporal y el cambio de peso con el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con hipertensión

Dong Y, Gong Y, Han Y, Yu H, Zeng X, Chen Z, et al. **Body weight, weight change and the risk of cardiovascular disease in patients with hypertension: a primary-care cohort study** *Int J Obes* (Lond) 2023 Sep 01;47(9):848-854.



La obesidad y las enfermedades cardiovasculares (ECV) a menudo coexisten. Sin embargo, los efectos del peso corporal excesivo y del cambio de peso sobre la ECV en pacientes con hipertensión no están claramente establecidos. Examinaron las asociaciones del IMC, el cambio de peso y el riesgo de ECV en pacientes con hipertensión.

Los datos se obtuvieron de los registros médicos de instituciones de atención primaria en China. Se incluyeron un total de 24,750 pacientes con medidas de peso válidas que acudían a centros de atención primaria de salud. El peso corporal se agrupó en categorías de IMC de bajo peso (< 18.5 kg/m²), peso saludable (18.5-22.9 kg/m²), sobrepeso (23.0-24.9 kg/m²) y obesidad (≥ 25.0 kg/m²). El cambio de peso durante 12 meses se dividió en: aumento >4%, aumento de 1-4%, estable (-1 a 1%), pérdida de 1-4% y pérdida ≥4%. Se utilizaron análisis de regresión de Cox para estimar el índice de riesgo (HR) y el intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %) entre el IMC, el cambio de peso y el riesgo de ECV.

Después del ajuste multivariable, los pacientes con obesidad se relacionaron con mayores riesgos de ECV (HR = 1.48, IC 95%: 1.19-1.85). Se observaron mayores riesgos en participantes con una pérdida ≥4% y un aumento >4% del peso corporal en comparación con el peso estable (pérdida ≥4%: HR = 1.33, IC 95%: 1.04-1.70; ganancia >4%: HR = 1.36, IC 95%: 1.04-1.77).

En conclusión, la obesidad y el cambio de peso (pérdida ≥4% y aumento >4%) se relacionaron con mayores riesgos de ECV. Se necesita una estrecha vigilancia e intervenciones adecuadas destinadas a lograr un peso óptimo para prevenir resultados cardiovasculares adversos en pacientes con hipertensión.

Rentabilidad de la farmacoterapia para el tratamiento de la obesidad en adolescentes

Lim F, Bellows BK, Tan SX, Aziz Z, Woo Baidal JA, Kelly AS et al. **Cost-Effectiveness of Pharmacotherapy for the Treatment of Obesity in Adolescents** *JAMA Netw Open*. 2023;6(8): e2329178. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.29178

La farmacoterapia antiobesidad se recomienda para adolescentes de 12 años en adelante con obesidad. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. ha aprobado varios medicamentos para uso en adolescentes, pero aún no está claro cuál es el más rentable. El objetivo fue estimar la rentabilidad del asesoramiento sobre el estilo de vida solo y como complemento de liraglutida, dosis medias de fentermina y topiramato (7.5 mg de fentermina y 46 mg de topiramato), dosis altas de fentermina y topiramato (15 mg de fentermina y 92 mg de topiramato), o semaglutida entre pacientes adolescentes con obesidad.

Esta evaluación económica utilizó un modelo de microsimulación para proyectar los resultados de salud y costos del asesoramiento sobre estilo de vida solo y como complemento de liraglutida, fentermina en dosis media y topiramato, fentermina en dosis altas y topiramato, o semaglutida durante 13 meses y 2 años. y 5 años entre una cohorte hipotética de 100,000 adolescentes con obesidad, definida como un índice de masa corporal inicial (IMC) de 37. Los datos del modelo se derivaron de ensayos clínicos y literatura publicada. y fuentes nacionales. Los datos se analizaron desde abril de 2022 hasta julio de 2023. El resultado principal fueron los años de vida ajustados por calidad (AVAC), los costos (dólares estadounidenses de 2022) y los índices de costo-efectividad incrementales (ICER), con costos futuros y AVAC con un descuento del 3,0% anual. Una estrategia se consideró rentable si la RCEI era inferior a 100,000 dólares por AVAC ganado. La estrategia preferida se determinó como la estrategia con mayor aumento de AVAC y al mismo tiempo rentable. Se utilizaron análisis de sensibilidad unidireccionales y probabilísticos para evaluar la incertidumbre de los parámetros.

El modelo simuló a 100,000 adolescentes de 15 años con un IMC inicial de 37, de los cuales 58,000 (58%) eran mujeres. A los 13 meses y 2 años, se estimó que el asesoramiento sobre el estilo de vida era la estrategia preferida. A los 5 años, se proyectó que las dosis altas de fentermina y topiramato serían la estrategia preferida con una RCEI de \$56,876 por AVAC ganado en comparación con el asesoramiento sobre el estilo de vida. Se proyectó que la semaglutida produciría la mayor cantidad de AVAC, pero con una RCEI desfavorable de \$1.1 millones por AVAC ganado en comparación con las dosis más altas de fentermina y topiramato. Los resultados del modelo fueron más sensibles a la utilidad de la reducción de peso y la pérdida de peso del asesoramiento sobre el estilo de vida y las dosis máximas de fentermina y topiramato.

En conclusión, en esta evaluación económica de la farmacoterapia para adolescentes con obesidad, se estimó que las dosis altas de fentermina y topiramato como complemento del asesoramiento sobre el estilo de vida eran rentables después de 5 años. Se necesitan ensayos clínicos a largo plazo en adolescentes para evaluar plenamente los resultados de la farmacoterapia, especialmente en la edad adulta.

PUNTOS CLAVE

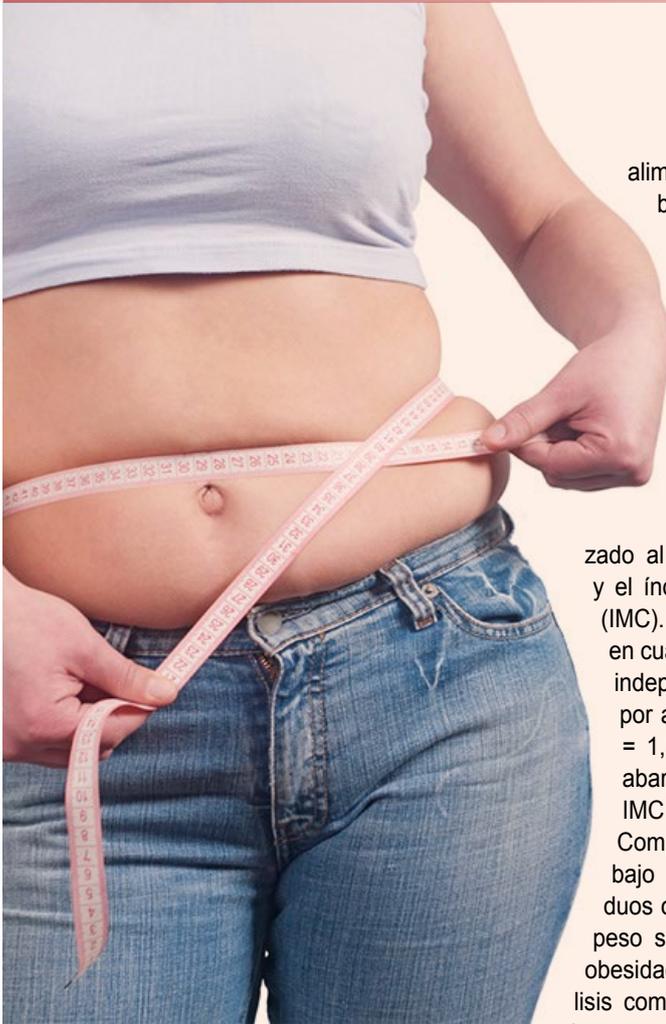
Pregunta En comparación con el asesoramiento sobre el estilo de vida solo, ¿son rentables la liraglutida, las dosis medias de fentermina y topiramato, las dosis altas de fentermina y topiramato o la semaglutida como complemento del asesoramiento sobre el estilo de vida para tratar la obesidad entre adolescentes en una cohorte simulada?

Hallazgos En esta evaluación económica que incluyó a 100,000 adolescentes simulados, no se estimó que ninguna farmacoterapia fuera rentable después de 13 meses y 2 años de tratamiento. Después de 5 años, se proyectó que las dosis altas de fentermina y topiramato serían costo-efectivas, con una relación costo-efectividad incremental de \$56, 876 por año de vida ganado ajustado por calidad.

Significado Esta evaluación económica encontró que las dosis altas de fentermina y topiramato como complemento al asesoramiento sobre el estilo de vida fueron rentables para el tratamiento de la obesidad en pacientes adolescentes después de 5 años.

El sobrepeso y la obesidad se relacionan con la inflamación del hipotálamo

Brown SSG, Westwater ML, Seidlitz J, Ziauddeen H, Fletcher PC. **Hypothalamic volume is associated with body mass index.** *NeuroImage: Clinical* Available online 24 July 2023, 103478



alimentarios, en parte debido a problemas técnicos relacionados con su pequeño tamaño. Aquí, utilizaron un novedoso algoritmo de segmentación automatizada para investigar exploratoriamente la relación entre el volumen hipotalámico, normalizado al volumen intracraneal, y el índice de masa corporal (IMC). El análisis se aplicó en cuatro conjuntos de datos independientes compuestos por adultos jóvenes (n total = 1,351 participantes) que abarcaban un rango de IMC (13.3 – 47.8 kg/m²). Compararon individuos con bajo peso (incluidos individuos con anorexia nerviosa), peso saludable, sobrepeso y obesidad en una serie de análisis complementarios.

hipotalámico y el IMC son potencialmente consistentes con la inflamación hipotalámica como se observa en modelos animales en respuesta a una dieta rica en grasas, aunque se necesita más investigación para establecer una relación causal. En general, presentaron hallazgos novedosos *in vivo* que vinculan el IMC elevado con la estructura hipotalámica alterada. Esto tiene implicaciones importantes para el estudio de los mecanismos neuronales de la obesidad en humanos.

PARA DESTACAR

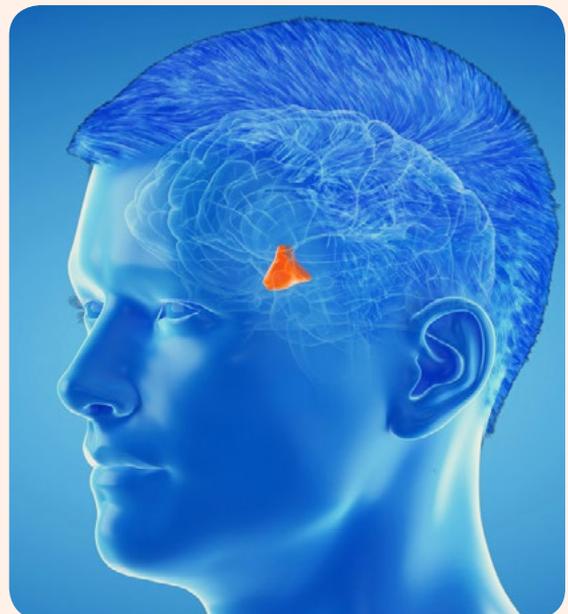
- El hipotálamo es una región cerebral clave para el control del apetito.
- Mediante resonancia magnética estructural, se segmentó el hipotálamo en un total de 1.351 participantes con distintos índices de masa corporal.
- Mostraron que el volumen del hipotálamo aumenta significativamente en personas con sobrepeso u obesidad.

El hipotálamo es un importante centro neuroendocrino para el control del apetito y la saciedad. En estudios con animales se ha establecido que la lesión o estimulación hipotalámica provoca alteración del comportamiento alimentario y, en consecuencia, de la masa corporal, y la exposición a dietas altas en calorías induce inflamación hipotalámica. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones en la estructura y función hipotalámica son tanto una causa como una consecuencia de los cambios en la ingesta de alimentos.

Sin embargo, hay limitaciones *in vivo*. datos humanos que relacionan el hipotálamo con la obesidad o los trastornos

Informaron que el volumen hipotalámico general es significativamente mayor en grupos de adultos jóvenes con sobrepeso y obesidad. Esto también se observó en varias subregiones hipotalámicas. En el conjunto de datos más grande (el conjunto de datos HCP-Adultos jóvenes (n = 1,111)) hubo una relación significativa entre el volumen hipotalámico y el IMC.

Sugieren que estos hallazgos de una relación positiva entre el volumen



Desmitificando la complicada relación de la obesidad con la insuficiencia cardíaca

Drishti Agarwal



Crédito de la imagen: PAUL ELLIS/Getty Images

La obesidad surge de una compleja variedad de causas y se manifiesta con una variedad de repercusiones para la salud, en particular la insuficiencia cardíaca (IC). En una sesión del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología 2023, celebrada conjuntamente con la Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad, los expertos profundizaron en una investigación profunda: la intrincada interacción entre la obesidad y la salud cardiovascular.

Existe una correlación directa entre el índice de masa corporal (IMC) y la probabilidad de enfermedad cardiovascular: a medida que aumenta el IMC, también aumenta el riesgo de problemas cardiovasculares, en particular insuficiencia cardíaca. Un estudio que involucró a 3,6 millones de adultos del Reino Unido demostró un aumento notable en la mortalidad cardiovascular (un aumento de aproximadamente el 29%) por cada aumento incremental de 5 unidades en el IMC, lo que también ha demostrado que aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca en ~141%.

Otro estudio sobre la obesidad en las primeras etapas de la vida reveló sorprendentes índices de riesgo de hasta 16 veces para la

miocardiopatía dilatada en mujeres reclutadas durante la adolescencia. De particular preocupación es el hallazgo de que desarrollar obesidad durante la adolescencia aumenta sustancialmente el riesgo de morir por enfermedad cardiovascular. Se demostró que la obesidad a la edad de 17 años triplica el riesgo de problemas cardiovasculares en tan solo 14 años.

Los individuos que poseen marcadores genéticos predispuestos a un IMC más alto presentan un aumento del 12% en el riesgo de insuficiencia cardíaca.

“Existe evidencia abrumadora de que la obesidad es la causa de la insuficiencia cardíaca”, afirmó Naveed Sattar, profesor de medicina metabólica de la Universidad de Glasgow, Escocia. “Necesitamos pensar en la prevención de la insuficiencia cardíaca, no sólo en el tratamiento. Debemos abordar el control de la pérdida de peso mucho antes en muchas condiciones y mejorar las políticas preventivas”, dijo.

Simplificación del diagnóstico de insuficiencia cardíaca en la obesidad

Diagnosticar la insuficiencia cardíaca en

personas con obesidad puede parecer sencillo, sin embargo, los matices revelan ideas intrigantes.

La congestión presenta un desafío en los pacientes obesos. Los síntomas y signos, como el tercer ruido cardíaco, el edema periférico y los crepitantes, ofrecen una capacidad limitada para evaluar la sobrecarga de líquidos en estos individuos. Por ejemplo, la prevalencia del tercer ruido cardíaco tiene una prevalencia del 11% al 40% con baja sensibilidad. El edema periférico muestra una prevalencia del 27% al 68% con una especificidad del 76% y una sensibilidad del 51%. De manera similar, los crepitantes exhiben una prevalencia del 64% al 71% con una especificidad del 78% y una sensibilidad del 60%. Estas cifras disminuyen aún más en pacientes con un IMC de 35 a 40.

Aunque la ecografía ofrece una ventana acústica para obtener imágenes del corazón, la obesidad a menudo afecta la claridad y requiere experiencia técnica y equipo adecuado.

A pesar de los algoritmos de diagnóstico disponibles, la adopción en el mundo real sigue siendo limitada. Por tanto, el proce-

so de diagnóstico se está perfeccionando. En los EE. UU., por ejemplo, la puntuación H2FPEF, una herramienta de estratificación de riesgo para diagnosticar insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF), se usa comúnmente para determinar el riesgo de HFpEF. Con esta herramienta se asignan puntos por IMC superior a 30, hipertensión, fibrilación auricular, edad superior a 60 años y presiones de llenado derivadas de la ecocardiografía.

La Heart Failure Association desarrolló una puntuación HFA-PEFF alternativa, lo que subraya aún más la complejidad que plantean los múltiples enfoques de diagnóstico. Para aliviar la confusión, la iniciativa "Preparados para la vida" pone el foco en los péptidos natriuréticos como indicadores de diagnóstico. Un elemento central del proceso de diagnóstico es el ajuste de los puntos de corte del péptido natriurético según el IMC. A medida que aumenta el IMC, disminuyen los niveles de péptidos natriuréticos. Esta relación inversa ofrece una base para comprender mejor la interacción entre la obesidad y la insuficiencia cardíaca.

Los péptidos natriuréticos, que alguna vez se utilizaron para descartar la insuficiencia cardíaca, ahora están en condiciones de descartarla. Este cambio tiene como objetivo agilizar el diagnóstico y acelerar el inicio del tratamiento.

Terapias para bajar de peso y posibles avances

Aunque se comprende bien el papel de ciertas dietas en la prevención de la insuficiencia cardíaca, la investigación sobre

la insuficiencia cardíaca establecida en la obesidad es limitada y comprende principalmente estudios observacionales a pequeña escala. Entre ellos, sólo uno, el ensayo SECRET, demostró eficazmente la pérdida de peso en pacientes con IC y obesidad. Sin embargo, mantener estas intervenciones resultó un desafío.

La promesa de la actividad física como intervención independiente sigue enfrentando obstáculos de accesibilidad y sostenibilidad. Estudios como HF-ACTION demostraron una modesta pérdida de peso de 0,5 kg en 3 meses mediante entrenamiento físico. Los programas basados en el hogar obtuvieron resultados ligeramente mejores, pero encontraron problemas de sostenibilidad. La combinación de ejercicio con cambios en la dieta ha mostrado resultados más prometedores, lo que subraya la sinergia potencial de estas intervenciones.

La cirugía bariátrica muestra una pérdida de peso sustancial de aproximadamente 18 kg para Roux-en-Y y 13-14 kg para la gastrectomía en manga. Las mejoras estructurales, particularmente en la disfunción diastólica y los volúmenes de la aurícula izquierda, surgen junto con reducciones prometedoras en las hospitalizaciones y la mortalidad por IC. Sin embargo, estos resultados provienen de estudios observacionales no aleatorios, que pueden conllevar sesgos de derivación.

La farmacoterapia también ha avanzado en este campo. El agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón, liraglutida, demostró resultados cardiovasculares neutros. La semaglutida mostró una impresio-

nante pérdida de peso del 10% al 15%, con resultados cardiovasculares que demostraron un riesgo reducido de accidente cerebrovascular. Sin embargo, los participantes recuperaron dos tercios de su pérdida de peso anterior un año después de la abstinencia del medicamento. La eficacia de la semaglutida fue respaldada aún más por el programa STEP-HFpEF, que destacó la mejora de la calidad de vida, la reducción de peso y los marcadores inflamatorios favorables.

Con tirzepatida, el único agonista dual del receptor del péptido 1 similar al glucagón y del péptido insulínico dependiente de la glucosa, se intensifica la atención sobre la reducción de peso. El potencial de la tirzepatida para una pérdida de peso sustancial, comparable a la cirugía bariátrica, abre vías para futuras investigaciones.

Finalmente, la terapia dirigida por las pautas, que van desde los betabloqueantes hasta los inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa, está entrelazada con el control del peso. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y del receptor de angiotensina neprilisina han tenido poco efecto sobre el aumento de peso, mientras que los inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa inducen una pérdida de peso modesta. La compleja interacción entre los mecanismos de los fármacos y las características de los pacientes subraya una vez más la necesidad de estrategias de tratamiento personalizadas.

Informes de conferencias de la red Medscape © 2023

Impacto de la grasa visceral en la presencia y gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias

Karlsberg D, Steyer H, Fisher R, Crabtree T, Min JK, Earls JP, et al. Impact of visceral fat on coronary artery disease as defined by quantitative computed tomography angiography *Obesity* 2023 Aug 10;[EPub Ahead of Print]

La obesidad se asocia con mortalidad por todas las causas y enfermedades cardiovasculares (ECV). La grasa visceral (FV) es una métrica importante de riesgo de ECV dada su correlación independiente con el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular. Este estudio tiene como objetivo aclarar la relación entre la presencia y gravedad de FV con la presencia y gravedad de placa en las arterias coronarias.

En 145 pacientes asintomáticos consecutivos, se realizó tomografía computarizada cuantitativa por imágenes de aterosclerosis para determinar el volumen total de placa (TPV) y el porcentaje de volumen de ateroma, así como el volumen de placa no calcificada (NCP), placa calcificada y NCP

de baja densidad (LD-NCP).), estenosis del diámetro y remodelado vascular. Este estudio también incluyó análisis de FV y análisis de grasa subcutánea, registro de la circunferencia exterior de la cintura y análisis del porcentaje de grasa corporal.

La edad media de los pacientes fue de 56,1 [DE 8.5] años y el 84.0% eran varones. Las medidas de adiposidad visceral (media [DE, umbrales Q1-Q3]) incluyeron grasa corporal estimada, 28.7% (9.0%, 24.1%-33.0%); VF, 169.8 cm² (92.3, 102.0-219.0 cm²; y grasa subcutánea, 223.6 mm² (114.2, 142.5-288.0 mm²). Los coeficientes de correlación de Spearman de FV y volumen de placa incluyeron TPV 0.22 (p = 0.0074), placa calcificada 0.12 (p = 0.62), NCP 0.25 (p = 0.0023) y LD-NCP

0.37 (p < 0.0001). Hubo una progresión del volumen medio de placa coronaria para cada cuartil de FV, incluido TPV (Q1: 19.8, Q2: 48.1, Q3: 86.4 y Q4: 136.6 mm³ [p = 0.0098]), NCP (Q1: 15.7, Q2: 35.4, Q3: 86.4 y Q4: 136.6 mm³ [p = 0.0032]) y LD-NCP (Q1: 0.6, Q2: 0.81, Q3: 2.0 y Q4: 5.0 mm³ [p < 0.0001]).

En conclusión, estos hallazgos demuestran una progresión con respecto a VF y TPV, volumen de NCP y volumen de LD-NCP. En particular, hubo una progresión de la FV y la cantidad de LD-NCP, que se sabe que tiene un alto riesgo de futuros eventos cardiovasculares. Una progresión constante puede indicar la utilidad futura de la FV en la estratificación del riesgo de ECV.

Enfoques preventivos para pacientes con sobrepeso y diabetes

Si bien las recomendaciones para la prevención cardiovascular están bien establecidas, su implementación en la práctica sigue siendo inadecuada. ¿Cuáles son los desafíos que enfrenta? ¿Cuáles pueden ser los impulsores de cambio más poderosos? ¿Las sociedades científicas están dejando de ser pragmáticas? Estas preguntas fueron abordadas por varios cardiólogos, internistas y médicos generales durante una sesión en la Sociedad Europea de Cardiología (ESC 2023-Ámsterdam).

“¡Consigue un perro!”

La gestión del riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos gira en torno a varios pilares bien definidos: en primer lugar, modificaciones del estilo de vida (aumento de la actividad física, pérdida de peso, adopción de una dieta variada y dejar de fumar); seguido de intervenciones farmacológicas: control glucémico, control de la presión arterial, evaluación del perfil lipídico. Además, la detección del síndrome de apnea del sueño o de la fragilidad, si es necesario, requiere un tratamiento específico.

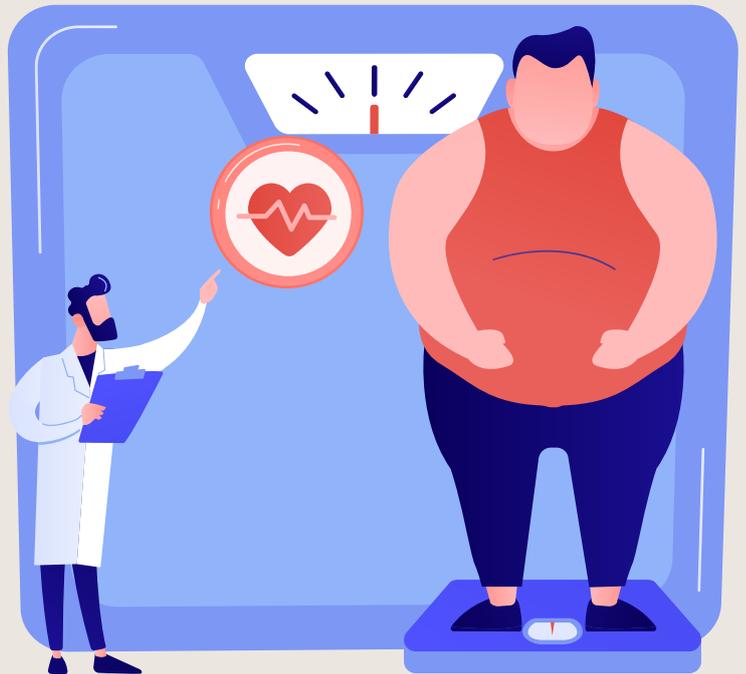
El primer punto planteado por Yvo Smulders (Centro Médico Vrije Universiteit, Países Bajos) se refiere a las recomendaciones sobre el estilo de vida: “Las conocemos, pero probablemente no las enfatizamos lo suficiente. Debemos tomarlas en serio y ayudar a los pacientes a acceder a las diversas opciones de apoyo disponibles. a ellos sobre este tema.”

Ser pragmático es esencial: “Los pacientes diabéticos con sobrepeso suelen ser reacios y prefieren la medicación a cambiar sus hábitos alimentarios o de actividad”, reconoció Ruxandra Maria Cristodorescu (Universidad de Medicina y Farmacia Victor Babes, Rumania). “¡A menudo les sugiero a mis pacientes que tengan un perro! Pasear a su perro tres veces al día durante 20 minutos puede ayudarlos a moverse más. A largo plazo, caminar solo 150 minutos por semana puede reducir la frecuencia cardíaca en 10 latidos por minuto. ¡Medidas tan simples como esta! puede encaminarlos por un camino virtuoso antes de abordar recomendaciones más desafiantes. Incluso recomiendo pasear al perro después de las comidas para mejorar la sensibilidad a la insulina”, añadió Smulders con un toque de humor.

En cuanto a la pérdida de peso, los pacientes suelen estar más motivados por los medicamentos que por la cirugía bariátrica. Sin embargo, la cirugía puede ser inevitable en casos de obesidad grave, como destacan las recomendaciones de 2023. “Debemos explicarlo detalladamente, presentando tanto sus beneficios como sus riesgos para que los pacientes puedan tomar una decisión informada”, continuó el especialista. La llegada de medicamentos hipoglucemiantes que ofrecen una reducción de peso significativa (dirigidos al polipéptido inhibidor gástrico [GIP], al péptido similar al glucagón 1 [GLP-1], a los receptores de glucagón) podría cambiar las reglas del juego. “Los pacientes diabéticos y obesos a menudo están resignados e incluso deprimidos por su peso. Estos medicamentos pueden ofrecerles una pérdida de peso inesperada que podría afectar su bienestar mental y sus capacidades físicas. Podrían crear un efecto dominó en la mejora del pronóstico cardiovascular.

¿Qué recomendaciones?

La normalización de diversos factores de riesgo cardiovascular no proporciona el mismo beneficio pronóstico. La literatura sobre el tema muestra que la normalización del C-LDL ofrece la mejora más significativa, seguida del C-HDL, la presión arterial sistólica (PAS), el tabaquismo y, finalmente, la hemoglobina glucosilada (HbA1c). “Por lo tanto, abordar la dislipidemia nos brinda mejores posibilidades de prevenir un infarto de miocardio”, destacó Smulders.



Determinar los objetivos terapéuticos para estos pacientes puede ser más desafiante de lo esperado. Como reconoció Smulders, existen numerosas directrices: las recomendaciones de 2019 sobre diabetes de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), así como las de la ESC sobre hipertensión (2018), dislipidemia (2019), prevención de enfermedades cardiovasculares en la práctica clínica (2019), y las guías recientemente publicadas sobre el manejo del riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos. “Estas recomendaciones se superponen, pero a veces conducen a diferentes estratificaciones de la gravedad del riesgo según el texto considerado”.

Así, las recomendaciones de prevención de 2019 comprenden dos niveles de acción: uno que propone una gestión integral de los factores de riesgo y el otro que sugiere un enfoque más intensivo cuando la esperanza de vida, las comorbilidades, la fragilidad y las preferencias de los pacientes lo permitan. “Esto anima a los profesionales a presentar objetivos adicionales a los pacientes y preguntarles si quieren ir más allá, tomando más medicamentos para ello. Las recomendaciones de 2023 no hacen esta distinción y sugieren tratamiento en determinadas situaciones que anteriormente no justificaban el tratamiento”. Esto es particularmente notable para los objetivos de PAS, que están estandarizados en 120-130 mm Hg independientemente del nivel de riesgo en el nuevo texto, mientras que el objetivo difería según la clasificación del riesgo y la intensidad terapéutica elegida.

¿Hay demasiadas recomendaciones?

Reducir su multiplicidad u homogeneizarlas implica cuestiones políticas que escapan al alcance de esta sesión. No obstante, este tema candente sigue siendo un desafío para los profesionales: “Cada vez es más difícil seguir las recomendaciones para los profesionales que no tienen tiempo suficiente”, concluyó Stefano Fumagalli (Unidad de Cuidados Intensivos Geriátricos, Florencia, Italia). La legibilidad, la complejidad, el conocimiento, la difusión del texto y la falta de tiempo son múltiples barreras para la implementación y el cumplimiento de las directrices. Por lo tanto, “los mensajes clave deben reforzarse, aclararse y centrarse en lo que es más relevante y eficaz”.

Informes de conferencias de la red Medscape © 2023

Glucerna®

UN APOYO FUNDAMENTAL PARA SUS PACIENTES **EN EL CONTROL DE LA GLUCOSA**



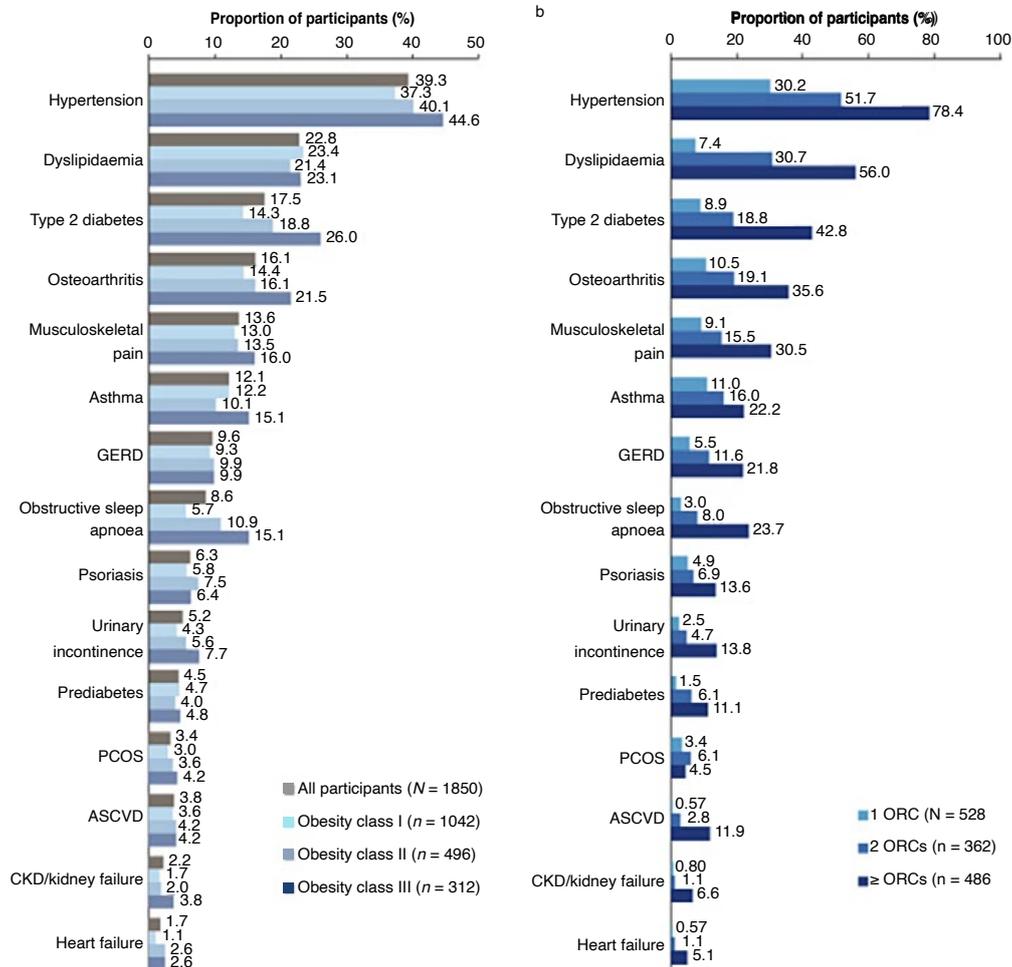
PROCARDIO® AM

40 mg TELMISARTÁN/ 5 mg AMLODIPINO



Complicaciones relacionadas con la obesidad, uso de recursos sanitarios y estrategias de pérdida de peso en seis países europeos

Evans M, de Courcy J, de Laguiche E, Faurby M, Haase CL, Matthiessen KS, et al. **Obesity-related complications, healthcare resource use and weight loss strategies in six European countries: the RESOURCE survey** *Int J Obes* (Lond) 2023 Aug 01;47(8):750-757.



ORCs reported in the RESOURCE survey.

a obesity class and b number of ORCs. ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; GERD, gastro-oesophageal reflux disease; ORC, obesity-related complication; PCOS, polycystic ovary syndrome.

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

Reclutaron de entre un panel de investigación de consumidores existente. Todos los datos fueron autoinformados a través de una encuesta en línea (mayo-junio de 2021). Los cambios de peso durante el último año se calcularon a partir del peso estimado de los participantes.

De los 1,850 participantes en la encuesta, el 26.3% informó que tenía ≥ 3 ORC de un conjunto de 15 condiciones de inte-

rés. Los ORC notificados con mayor frecuencia fueron hipertensión (39.3% de los participantes), dislipidemia (22.8%) y DM2 (17.5%). Los participantes en la clase de obesidad III (IMC de 40 a <70 kg/m²) tenían más probabilidades de informar múltiples ORC que aquellos en clases de obesidad más bajas. La presencia de múltiples ORC se relacionó con varios tipos de HCRU, incluida una probabilidad significativamente mayor de informar hospitalización en el último año. La mayoría de los participantes (78.6%) habían intentado perder peso durante el último año, pero de aquellos que también informaron cambios de peso estimados, el 73.4% no había experimentado una pérdida de peso clínicamente significativa de $\geq 5\%$.

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

La mortalidad CV relacionada con la obesidad aumentó de 1999 a 2020

Raisi-Estabragh Z, Kobo O, Mieres JH, Bullock-Palmer RP, Van Spall HGC, Breathett K et al. and **Racial Disparities in Obesity-Related Cardiovascular Mortality in the United States: Temporal Trends From 1999 to 2020**. Originally published 6 Sep 2023 <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028409>. *Journal of the American Heart Association*. 2023;0:e028409



La obesidad es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, con impacto diferencial entre poblaciones. Este estudio epidemiológico descriptivo describe las tendencias y disparidades en la mortalidad CV relacionada con la obesidad en la población de EE. UU. entre 1999 y 2020.

Se utilizó la base de datos de causas múltiples de muerte para identificar a los adultos con muerte CV primaria y obesidad registrada como causa contribuyente de muerte. Las muertes CV se agruparon en cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad hipertensiva, enfermedad cerebrovascular y otras. Se calcularon las tasas de mortalidad absoluta, cruda y ajustada por edad (AAMR) por grupo racial, considerando las tendencias temporales y la variación por sexo, edad y residencia (urbana versus rural).

El análisis de 281.135 muertes CV relacionadas con la obesidad demostró un aumento de tres veces en las AAMR entre 1999 y 2020 (2.2 a 6.6 por 100.000 habitantes). Los individuos negros tuvieron las AAMR más altas. Los indios americanos o nativos de Alaska tuvieron el mayor aumento temporal en AAMR (+415%). La cardiopatía isquémica fue la causa primaria de muerte más común. La segunda causa más común de muerte fue la enfermedad hipertensiva, que fue más común en el grupo racial negro (31%). Entre las personas de raza negra, las mujeres tenían AAMR más altas que los hombres; en todos los demás grupos raciales, los hombres tuvieron una mayor proporción de casos de mortalidad CV relacionada con la obesidad y AAMR más altas. Las personas de raza negra tenían mayores AAMR en entornos urbanos en comparación con los rurales; En todas las demás razas se observó lo contrario.

En conclusión, la mortalidad CV relacionada con la obesidad está aumentando con tendencias diferenciales según raza, sexo y lugar de residencia.

PERSPECTIVA CLÍNICA

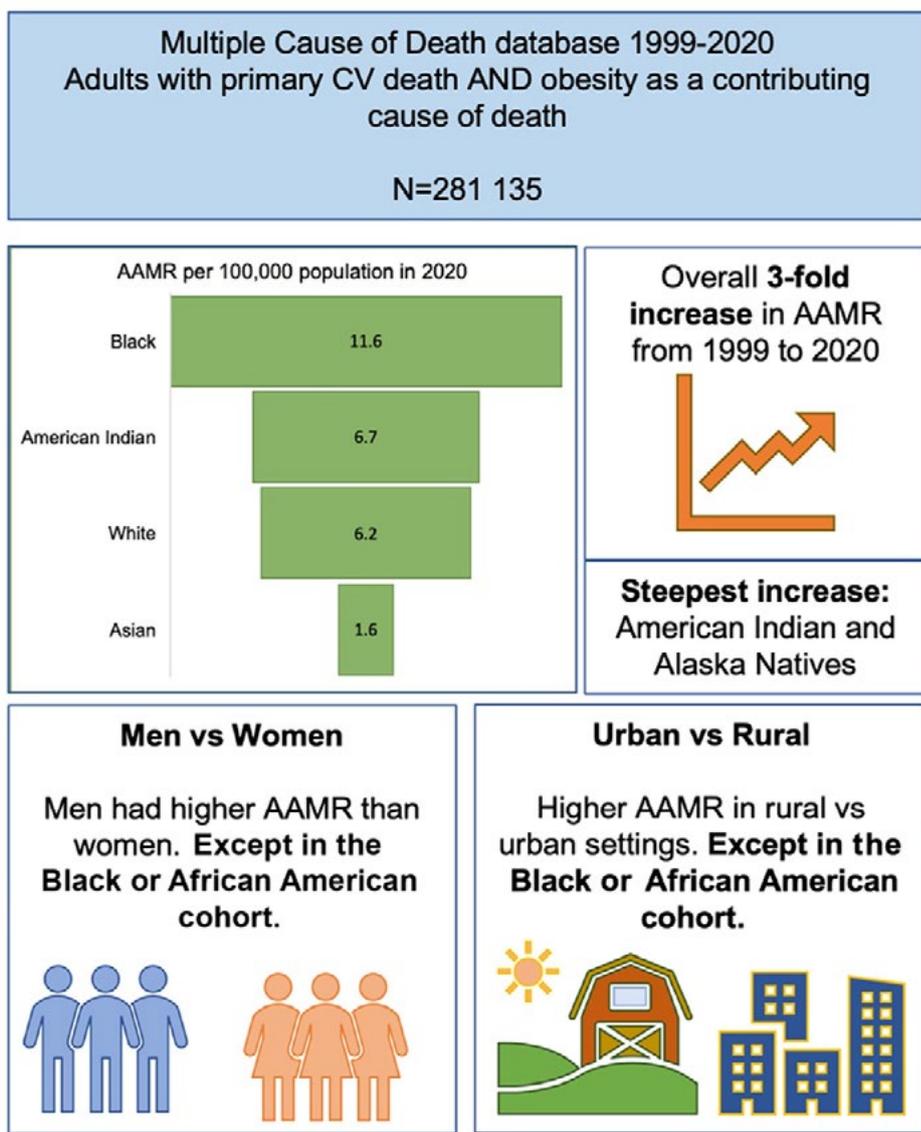
¿Qué es nuevo?

- En este análisis de los datos de mortalidad a nivel poblacional de EE. UU., se observó un aumento de tres veces en las tasas de mortalidad CV relacionada con la obesidad ajustadas por edad entre 1999 y 2020.
- Las causas primarias de muerte CV más comunes relacionadas con la obesidad fueron la cardiopatía isquémica y las enfermedades hipertensivas. Los individuos de raza negra tuvieron tasas de mortalidad CV ajustadas por edad relacionadas con la obesidad más altas que cualquier otro grupo racial durante el período del estudio.

- En todos los grupos raciales, las tasas de mortalidad CV ajustada por edad relacionadas con la obesidad fueron mayores en los entornos rurales en comparación con los urbanos, excepto en las personas de raza negra, que tuvieron tasas de mortalidad ajustadas por edad más altas en los entornos urbanos.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El impacto de la obesidad en la salud CV está aumentando y algunos grupos se ven más afectados que otros.
- Las disparidades poblacionales observadas brindan información para la implementación de estrategias de prevención efectivas tanto a nivel poblacional como individual.
- Dichas intervenciones deben incorporar estrategias para abordar las fuentes sociopolíticas de las desigualdades en salud para las comunidades individuales con el objetivo de aliviar la carga de la obesidad y las enfermedades CV.



Consenso para tratamiento de la obesidad en la Argentina

Aguirre Ackermann M, Salinas MV, Torresani M, Cappelletti AM, Cafaro L, Menéndez E, et al. **Consenso intersocietario para el tratamiento de la obesidad en adultos en Argentina** *Actualización en Nutrición* Vol. 24 N° 3 Julio-Septiembre de 2023: 103-110 ISSN 1667-8052



La obesidad es una enfermedad crónica, compleja, progresiva y recurrente, caracterizada por un exceso de grasa corporal disfuncional que perjudica la salud y el bienestar. Es uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI y constituye una prioridad sanitaria mundial debido a su creciente prevalencia y a su asociación con numerosas complicaciones, como la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, artrosis, apnea obstructiva del sueño y varios tipos de cáncer.

El continuo aumento de la prevalencia de la obesidad requiere respuestas eficaces para su prevención y tratamiento. En nuestro país, la 4ta Encuesta de Factores de Riesgo (ENFR) reflejó que el 66,1% de los individuos tienen exceso de peso. Por su parte en la 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNYS), la prevalencia de exceso de peso en población adulta fue de 67,9%. Teniendo en cuenta que gran parte de la carga de las enfermedades crónicas puede atribuirse al exceso de adiposidad corporal, es necesario contar con guías actualizadas basadas en la evidencia para su abordaje.

En este contexto, la Sociedad Argentina de Nutrición convocó a otras sociedades científicas del país para conformar un Grupo de Trabajo Interdisciplinario con expertos interesados en la elaboración del 1er Consenso Intersocietario para el Tratamiento de la obesidad en adultos en Argentina.

El espectro de las intervenciones abarcó:

- Intervenciones no farmacológicas (modelos para el cambio del estilo de vida):
 - dietoterapia
 - actividad física
 - conducta alimentaria
- Intervenciones farmacológicas
 - fármacos antiobesidad (solos o combinados entre sí)
- Intervenciones quirúrgicas indicadas para tratamiento de obesidad en adultos.

Se excluyeron las intervenciones dirigidas específicamente al tratamiento de otros trastornos alimentarios,

de las complicaciones de la obesidad o diabetes tipo 2.

Los resultados considerados de interés para evaluar los efectos del tratamiento fueron:

A. Composición corporal

- IMC (kg/m²)
- Peso corporal (kg)
- Perímetro de cintura (cm)
- Métodos adicionales para medición de composición corporal.

B. Clínicos (mejoría de la apnea del sueño, de la tensión arterial, etc.).

C. Bioquímicos (mejoría del perfil lipídico, glicemia, hepatograma, etc.).

D. Cambio conductual (calidad de vida relacionada con la salud y autoestima evaluados con un instrumento validado o referenciado).

E. Eventos adversos, incluyendo eventos adversos serios y morbi-mortalidad por todas las causas.

Este Consenso refleja avances en el tratamiento de la obesidad, y propone un abordaje centrado en el paciente, en lugar de solo la pérdida de peso. Las personas que viven con obesidad enfrentan un estigma sustancial, lo que contribuye a una mayor morbilidad. Por otro lado, la creciente comprensión de la obesidad como una enfermedad compleja y crónica ha dado lugar a avances en el tratamiento durante la última década.

Las personas que viven con obesidad deben tener mejor acceso a las intervenciones basadas en evidencia, que incluyen abordaje nutricional, actividad física, intervenciones psicológicas, farmacoterapia y cirugía bariátrica y metabólica.



El índice cintura-cadera es un predictor de mortalidad más potente que el IMC

Kahn I, Chong M, Le A, et al. *Surrogate adiposity markers and mortality. JAMA Netw Open Diabetes Endocrinol.* 2023;6(9):e2334836. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.34836. (Miriam E. Tucker)

El índice de masa corporal (IMC) es un sustituto de la adiposidad que se obtiene fácilmente. Sin embargo, existe variabilidad en la composición corporal y distribución del tejido adiposo entre individuos con el mismo IMC, y existe controversia respecto del IMC asociado con el menor riesgo de mortalidad.

DESTACAR:

- En comparación con el índice de masa corporal (IMC), el índice cintura-cadera (ICC) tuvo la asociación más fuerte y consistente con la mortalidad por todas las causas y fue la única medida que no se vio afectada por el IMC.

METODOLOGÍA:

- Estudio de cohorte de muertes incidentales del Biobanco del Reino Unido (2006-2022), que incluye datos de 22 centros en todo el Reino Unido.
- Un total de 387,672 participantes se dividieron en una cohorte de descubrimiento (n = 337,078) y una cohorte de validación (n = 50,594), esta última compuesta por 25,297 muertes y 2,297 controles.
- La cohorte de descubrimiento se utilizó para derivar medidas de adiposidad determinadas genéticamente, mientras que la cohorte de validación se utilizó para los análisis.
- Las asociaciones exposición-resultado se analizaron mediante análisis observacionales y de aleatorización mendeliana (MR).

PARA LLEVAR:

- En el análisis ajustado, se encontró una asociación en forma de J tanto para el IMC medido como para el índice de masa grasa (IMF), mientras que la asociación con el ICC fue lineal (razón de riesgo de 1.41 por aumento de desviación estándar (DE)).
- Hubo una asociación significativa entre las tres medidas de adiposidad y la mortalidad por todas las causas, con odds ratio de 1.29 por cambio de DE en el IMC determinado genéticamente

($P = 1.44 \times 10^{-13}$), 1.45 por cambio de DE en el IMF determinado genéticamente, $1.45 (P = 6.27) \times 10^{-30}$, y 1.51 por cambio de DE en el ICC determinado genéticamente ($P = 2.11 \times 10^{-9}$).

- En comparación con el IMC, el ICC tuvo una asociación más fuerte con la mortalidad por todas las causas, aunque no fue significativamente más fuerte que el IMF.
- La asociación del IMC y el IMF determinados genéticamente con la mortalidad por todas las causas varió entre los cuantiles del IMC observado, pero no así el ICC ($p = 0,04$, $p = 0,02$ y $p = 0,58$, para el IMC, el IMF y el ICC, respectivamente).

EN LA PRÁCTICA:

- “Las recomendaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud sobre el rango óptimo de IMC son inexactas en individuos con diversas composiciones corporales y, por lo tanto, son subóptimas para las pautas clínicas”.

En este estudio de cohorte, el ICC tuvo la asociación más fuerte y consistente con la mortalidad, independientemente del IMC. Las recomendaciones clínicas deberían considerarse centrarse en la distribución de la adiposidad en comparación con la masa.

PUNTOS CLAVE

Pregunta Entre el índice de masa corporal, el índice de masa grasa y el índice cintura-cadera (ICC), ¿cuál es la medida de adiposidad óptima con la asociación más fuerte con los resultados de mortalidad en adultos?

Hallazgos En este estudio de cohorte que consta de 387,672 participantes adultos del Reino Unido del Biobanco del Reino Unido, se encontró que ICC tiene la asociación más fuerte y consistente con la mortalidad por todas las causas y por causas específicas.

Significado En este estudio, el ICC tuvo la asociación más sólida con el riesgo de mortalidad y puede servir como un objetivo más apropiado para la intervención de atención médica.

Utilización de biomarcadores clínicos y datos genéticos para identificar subtipos de obesidad

Abraham A, Yaghoobkar H **Identifying obesity subtypes: A review of studies utilising clinical biomarkers and genetic data.** *Diabet. Med.* 2023 Sep 13;[Epub Ahead of Print]

La obesidad es una condición compleja y multifactorial que plantea importantes riesgos para la salud. Los avances recientes en nuestra comprensión de la obesidad han puesto de relieve la heterogeneidad dentro de este trastorno. Identificar distintos subtipos de obesidad es crucial para el tratamiento personalizado y las estrategias de intervención. Este artículo de revisión tiene como objetivo examinar estudios que han utilizado biomarcadores clínicos y datos genéticos para identificar grupos o subtipos de obesidad. Los hallazgos de estos estudios pueden proporcionar información valiosa sobre los mecanismos subyacentes y posibles enfoques específicos para controlar los problemas de salud relacionados con la obesidad, como la diabetes tipo 2.

¿Qué ya se sabe?

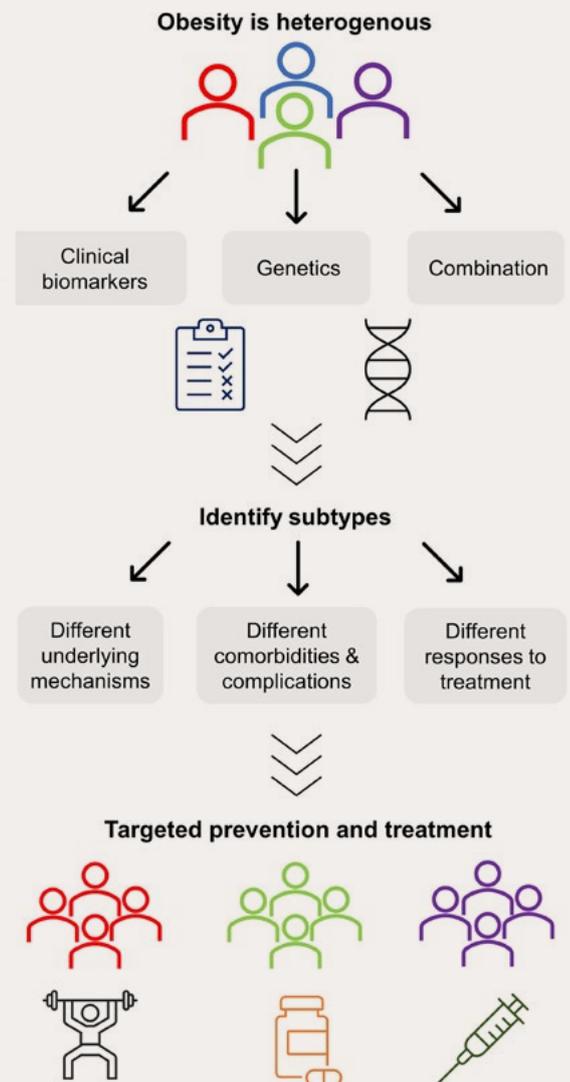
- Está bien establecido que los individuos con obesidad presentan variaciones considerables en las comorbilidades y las respuestas al tratamiento.

¿Qué ha encontrado esta revisión?

- Esta revisión explora diversos enfoques para identificar subtipos de obesidad.
- Algunos estudios utilizan biomarcadores no genéticos, mientras que otros emplean biomarcadores genéticos para caracterizar distintos subgrupos.

¿Cuáles son las implicaciones de esta revisión?

- La identificación de subtipos de obesidad a través de estos diferentes enfoques ofrece información valiosa sobre diversos mecanismos biológicos subyacentes y permite el descubrimiento de grupos específicos dentro de la población. Este conocimiento allana el camino para desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas y personalizadas para la obesidad y las comorbilidades relacionadas, como la diabetes tipo 2, que se adaptan a las características únicas de cada subtipo de obesidad.



Prevención primaria del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes con peso saludable

Olsen NJ, Østergaard JN, Bjerregaard LG, Høy TV, Kierkegaard L, Michaelsen KF, et al. **A literature review of evidence for primary prevention of overweight and obesity in healthy weight children and adolescents: A report produced by a working group of the Danish Council on Health and Disease Prevention.** *Obesity*; 23 October 2023 <https://doi.org/10.1111/obr.13641>

La prevención primaria apunta al desarrollo de sobrepeso en personas con peso saludable y es un gran desafío. Este artículo resume los principales hallazgos de un grupo de trabajo del Consejo Danés sobre Salud y Prevención de Enfermedades que revisó la literatura sobre la prevención primaria del sobrepeso y la obesidad entre niños y adolescentes.

Los resultados se presentaron en un informe danés, en el que una revisión Cochrane de 2019 sobre la prevención de la obesidad infantil se complementó con búsquedas en PubMed para incluir todos los estudios posteriores relevantes publicados desde enero de 2018 hasta marzo de 2020. En este artículo, la revisión se actualizó hasta junio de 2023.

Durante las últimas décadas se han desarrollado numerosas intervenciones de prevención del sobrepeso infantil, dirigidas principal-

mente a la dieta y/o la actividad física. Varias de estas intervenciones mostraron efectos positivos sobre la dieta y el nivel de actividad física, pero no mostraron efectos sobre el riesgo de desarrollar sobrepeso. La base de la evidencia es inconsistente ya que cuatro de cada cinco intervenciones no mostraron efectos positivos. Es posible que los efectos de la intervención observados previamente no reflejen una prevención del aumento excesivo de peso entre los niños con un peso saludable, sino más bien una reducción del peso corporal entre aquellos con sobrepeso u obesidad.

No hay conocimientos suficientes sobre cómo evitar que los niños con un peso saludable desarrollen sobrepeso y se necesitan urgentemente soluciones creativas.



Inflamación y colesterol, predictores de eventos CV

Ridker PM, Lei L, Louie MJ, Haddad T, Nicholls SJ, Lincoff AM, et al. **Inflammation and Cholesterol as Predictors of Cardiovascular Events Among 13970 Contemporary High-Risk Patients With Statin Intolerance.** Originally published 6 Nov 2023 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066213> *Circulation.* 2023;0

Entre los pacientes tratados con estatinas hasta alcanzar los niveles de colesterol recomendados por las guías, el riesgo inflamatorio residual evaluado por la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRas) es un factor predictivo de futuros episodios CV al menos tan potente como el riesgo residual evaluado por el C-LDL. No se sabe con certeza si estas relaciones están presentes entre los pacientes intolerantes a las estatinas con niveles más altos de C-LDL, pero ello tiene implicaciones para la elección de terapias preventivas, incluido el ácido bempedoico, un agente que reduce tanto el C-LDL como la PCRas.

El ensayo multinacional CLEAR-Outcomes (Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen Outcomes Trial) asignó aleatoriamente a 1,970 pacientes intolerantes a las estatinas a 180 mg de ácido bempedoico oral al día o a un placebo equivalente y les realizó un seguimiento para determinar la incidencia de infarto de miocardio, ictus, revascularización coronaria o muerte CV y la mortalidad por cualquier causa. Se evaluaron los cuartiles de aumento de la PCRas y las C-LDL basales como predictores de futuros acontecimientos adversos tras el ajuste por factores de riesgo tradicionales y la asignación aleatoria al tratamiento.

En comparación con el placebo, el ácido bempedoico redujo la mediana de PCRas en un 21.6% y los niveles medios de C-LDL en un 21.1% a los 6 meses. La PCRas basal se asoció significativamente con el objetivo primario compuesto de eventos cardiovasculares mayores (cuartil de PCRas más alto frente al más bajo; cociente de riesgos [HR], 1.43 [IC del 95%, 1.24-1.65]), mortalidad cardiovascular (HR, 2.00 [IC 95%, 1.53-2.61]) y mortalidad por todas las causas (HR, 2.21 [IC 95%, 1.79-2.73]). Por el contrario, la relación del cuartil inicial de C-LDL (el más alto versus el más bajo) con los eventos futuros fue menor en magnitud para el criterio de valoración cardiovascular compuesto primario (HR, 1.19 [IC 95%, 1.04-1.37]) y neutral para la mortalidad CV (HR, 0.90 [IC 95%, 0.70-1.17]) y mortalidad por todas las causas (HR, 0.95 [IC 95%, 0.78-1.16]). Los riesgos eran altos para aquellos con PCRas elevada independientemente del nivel de LDL. El ácido bempedoico demostró una eficacia similar en la reducción de eventos cardiovasculares en todos los niveles de PCRas y C-LDL.

En conclusión, entre los pacientes contemporáneos intolerantes a las estatinas, la inflamación evaluada mediante PCRas predijo el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y muerte con mayor fuerza que la hiperlipidemia evaluada

mediante C-LDL. En comparación con el placebo, el ácido bempedoico tuvo una eficacia similar para reducir el riesgo cardiovascular en todos los estratos de PCRas y C-LDL.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- Entre 13,970 pacientes contemporáneos intolerantes a las estatinas con o con alto riesgo de aterosclerosis, la inflamación detectada por la proteína C reactiva de alta sensibilidad fue al menos un predictor tan fuerte de eventos cardiovasculares, muerte cardiovascular y todo tipo de enfermedades, causan mortalidad al igual que la hiperlipidemia detectada por el colesterol de LDL o por el colesterol de lipoproteínas que no son de alta densidad.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La inflamación vascular es un determinante importante del riesgo ateroesclerótico entre los pacientes intolerantes a las estatinas de una manera idéntica a la observada en pacientes tolerantes a las estatinas. Estos datos sugieren que es poco probable que centrarse únicamente en el colesterol LDL reduzca completamente el riesgo ateroesclerótico y que las vías inflamatorias aún no se han explotado plenamente para beneficio del paciente.



Lipotrol

Ácido Bempedoico 180 mg



**EL PRIMER Y ÚNICO INHIBIDOR DE LA
ATP - CITRATO LIASA (ACL) EN BOLIVIA**

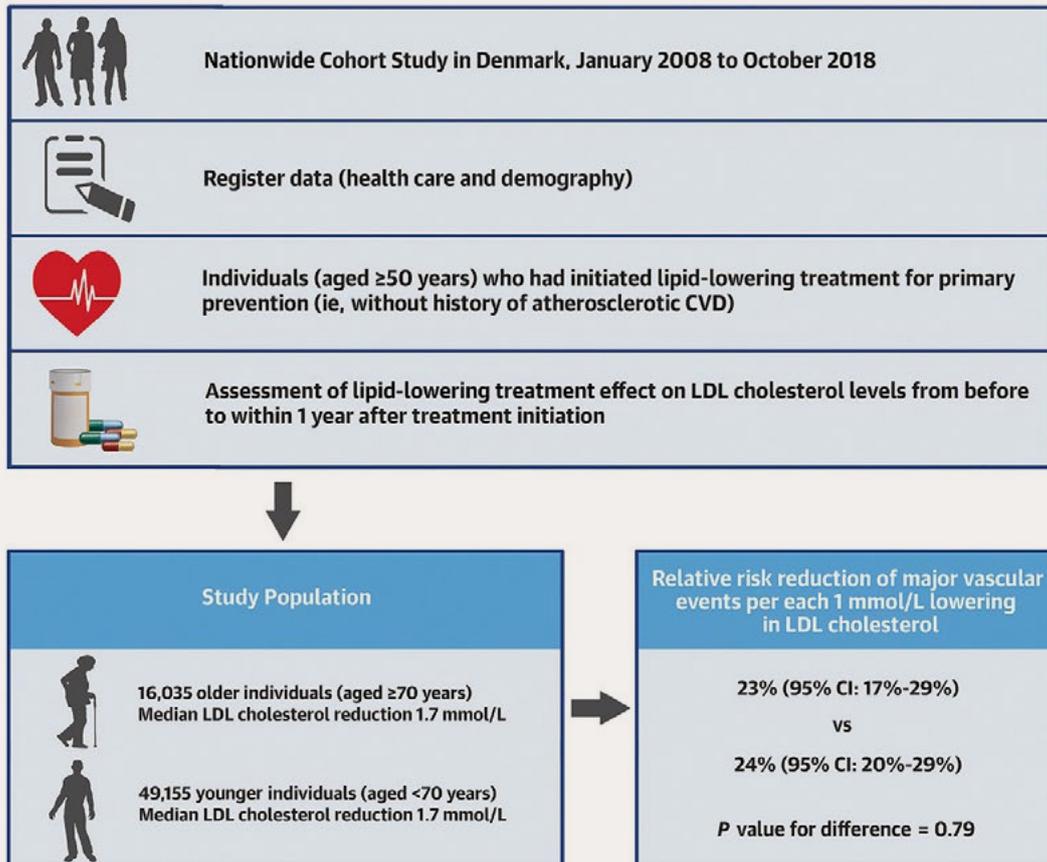


“El AS bajo la manga”

Terapia hipolipemiante para reducir C-LDL en prevención primaria en adulto mayor

Andersson NW, Corn G, Dohmann TL, Melbye M, Wohlfahrt J, Lund M. LDL-C Reduction With Lipid-Lowering Therapy for Primary Prevention of Major Vascular Events Among Older Individuals. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:1381-1391.

CENTRAL ILLUSTRATION: Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering for Primary Prevention in Older vs Younger Individuals



Andersson NW, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(14):1381-1391.

Se ha demostrado consistentemente que reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con terapia hipolipemiante reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular en ensayos de prevención primaria en los que la mayoría de las personas tienen <70 años. Sin embargo, en el caso de las personas mayores, la evidencia es menos clara.

En este estudio, los autores intentaron comparar la eficacia clínica de reducir el colesterol LDL mediante una terapia hipolipemiante para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares entre personas mayores y más jóvenes en una cohorte nacional danesa.

El estudio se realizó en una cohorte nacional danesa que incluyó personas de ≥50 años que habían iniciado una terapia hipolipemiante desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de octubre de 2017, no tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y tenían una

medición inicial y una medición del C-LDL dentro de 1 año. Evaluaron el riesgo asociado de eventos vasculares mayores entre personas mayores (≥70 años) mediante HR por reducción de 1 mmol/L en el C-LDL en comparación con personas más jóvenes (<70 años).

Tanto para los 16,035 individuos mayores como para los 49,155 más jóvenes, la reducción media del C-LDL fue de 1.7 mmol/L. Cada reducción de 1 mmol/L en el C-LDL en personas mayores se asoció significativamente con un riesgo 23% menor de eventos vasculares mayores (HR: 0.77; IC 95%: 0.71-0.83), que fue igual al de las personas más jóvenes (HR: 0.77; IC 95%: 0.71-0.83). 0.76; IC del 95%: 0.71-0.80; valor de p para la diferencia = 0.79). Se observaron resultados similares en todos los análisis secundarios.

En conclusión, este estudio respalda un beneficio clínico relativo de reducir el C-LDL para la prevención primaria de

eventos vasculares importantes en personas de ≥70 años de edad, de manera similar a las personas de <70 años.

PERSPECTIVA:

El estudio se limitó a nuevos usuarios de terapia hipolipemiante en la práctica clínica habitual. La evidencia de ensayos clínicos de tratamientos que reducen el C-LDL ha demostrado que el riesgo relativo de eventos vasculares importantes se reduce en aproximadamente un 20% por cada reducción de 1 mmol/L (~40 mg/dL) del C-LDL, lo cual es notablemente similar a la disminución del 23% en este estudio de población danés. Curiosamente, la frecuencia de los médicos que recetaban terapias hipolipemiantes de intensidad baja, moderada y alta fue similar en los grupos de mayor y menor edad. Entre las limitaciones se incluye la probabilidad de que un porcentaje importante de los definidos como prevención primaria tuvieran ASCVD.

Terapia con estatina intensiva vs combinada con ezetimiba en síndrome coronario agudo

Lewek J, Niedziela J, Desperak P, Dyrbuś K, Osadnik T, Jankowski P, et al. **Intensive Statin Therapy Versus Upfront Combination Therapy of Statin and Ezetimibe in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Propensity Score Matching Analysis Based on the PL-ACS Data.** *J Am Heart Assoc* 2023 Sep 19;12(18):e030414.

El objetivo fue comparar la monoterapia con estatinas y la terapia combinada inicial de estatinas y ezetimiba en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA).

El estudio incluyó a pacientes consecutivos con SCA incluidos en el PL-ACS (Registro Polaco de Síndromes Coronarios Agudos), que es un registro observacional prospectivo, en curso, multicéntrico y nacional obligatorio para pacientes con SCA hospitalizados en Polonia. Se utilizó el análisis de regresión logística multivariable por pasos, incluidas todas las variables, en el análisis de emparejamiento por puntuación de propensión.

Se incluyeron en el análisis 38,023 pacientes consecutivos con SCA que fueron dados de alta vivos. Después del emparejamiento por puntuación de propensión, se analizaron 2 grupos: monoterapia con estatinas (atorvastatina o rosuvastatina; n=768) y terapia combinada inicial de estatinas y ezetimiba (n=768 pacientes). La diferencia en la mortalidad entre los grupos fue significativa durante el seguimiento y estuvo presente en 1 (5.9% versus 3.5%; P = 0.041), 2 (7.8% versus 4.3%; P = 0.019) y 3 (10.2% versus 5.5). %; P=0.024) años de seguimiento a favor de la terapia combinada inicial, así como para el período general. Para el tratamiento, la rosuvastatina mejoró significativamente el pronóstico en comparación con la atorvastatina (odds ratio [OR], 0.790 [IC del 95 %, 0.732-0.853]). La terapia combinada inicial se asoció con una reducción signifi-

cativa de la mortalidad por todas las causas en comparación con la monoterapia con estatinas (OR, 0.526 [IC 95 %, 0.378-0.733]), con una reducción del riesgo absoluto del 4.7 % después de 3 años (número necesario a tratar = 21).

En conclusión, la terapia hipolipemiente combinada inicial es superior a la monoterapia con estatinas para la mortalidad por todas las causas en pacientes con SCA. Estos resultados sugieren que en pacientes de alto riesgo se debe recomendar este enfoque, en lugar de un enfoque terapéutico gradual.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- El objetivo fue evaluar qué estrategia, monoterapia versus tratamiento hipolipemiente combinado inicial de estatina y ezetimiba, es superior en el contexto de la reducción de la mortalidad por todas las causas en pacientes con síndrome coronario agudo.
- Es el primer análisis de este tipo que presenta resultados basados en datos del mundo real.
- Confirmamos que ya después de 1.5 meses, la diferencia en la reducción de la mortalidad por todas las causas era

significativa, con una reducción del riesgo absoluto del 4.7% después de 3 años (número necesario a tratar = 21).

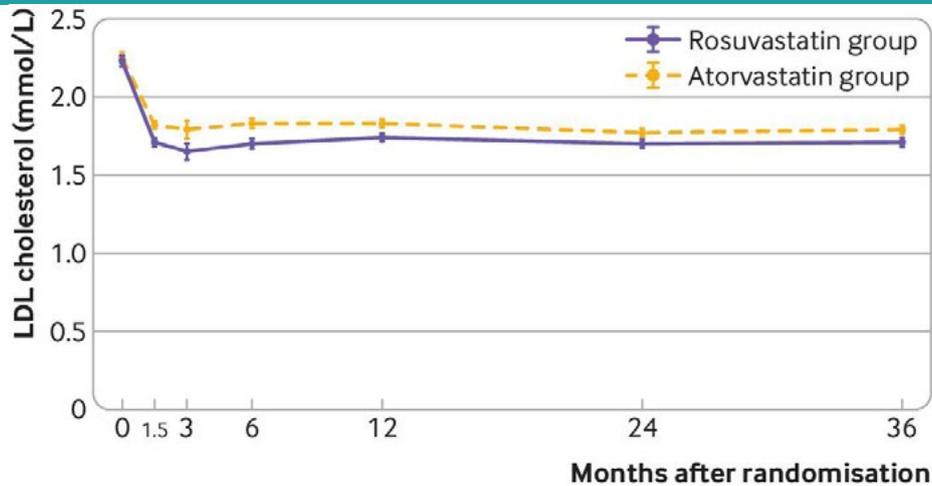
¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Debido a que la estrategia de tratamiento hipolipemiente recomendada en las directrices europeas no ha sido suficiente para aumentar el porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (solo un tercio en Europa), en 2021, el Panel Internacional de Expertos en Lípidos recomendó introducir la terapia combinada inicial en un grupo seleccionado de pacientes con riesgo cardiovascular muy alto y extremadamente alto.
- Sin embargo, el enfoque de la terapia combinada inicial ha tenido datos limitados que lo respalden.
- En este análisis, se demostró que el tratamiento hipolipemiente combinado inicial es superior a la monoterapia con estatinas para la mortalidad por todas las causas, lo que cuestiona el enfoque gradual recomendado.



La rosuvastatina y la atorvastatina tienen una eficacia comparable para la enfermedad coronaria

Lee YJ, Hong SJ, Kang WC, Hong BK, Lee JY, Lee JB, et al., Rosuvastatin versus atorvastatin treatment in adults with coronary artery disease: secondary analysis of the randomised LODESTAR. *BMJ* 2023;383:e075837.



No at risk						
Rosuvastatin	2204	447	1098	1875	1673	1582
	1570					
Atorvastatin	2196	391	1068	1841	1660	1532
	1629					
Absolute difference		-0.2	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1
		-0.1				

Comparar la eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento con rosuvastatina o con atorvastatina en adultos con enfermedad de las arterias coronarias.

Ensayo multicéntrico, aleatorizado y abierto, en 12 hospitales en Corea del Sur, septiembre de 2016 a noviembre de 2019. Participaron 4,400 adultos (edad ≥ 19 años) con enfermedad de las arterias coronarias. Los participantes fueron asignados para recibir rosuvastatina ($n = 2,204$) o atorvastatina ($n = 2,196$) mediante aleatorización factorial 2×2 .

El resultado primario fue un compuesto de tres años de muerte por todas las causas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o cualquier revascularización coronaria. Los resultados secundarios fueron criterios de valoración de seguridad: DM2 de nueva aparición; ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca; trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar; revascularización endovascular para la enfermedad arterial periférica; intervención o cirugía aórtica; enfermedad renal en etapa terminal; interrupción de los fármacos del estudio debido a intolerancia; cirugía de cataratas; y una combinación de anomalías detectadas en el laboratorio.

Fueron 4,341 de los 4,400 participantes (98.7%) que completaron el ensayo. La dosis diaria media de los fármacos del estudio fue de 17,1 mg (desviación estándar (DE) 5.2 mg) en el grupo de rosuvastatina y 36.0 (12.8) mg en el grupo de atorvastatina a los tres años ($P < 0.001$). El resultado primario ocurrió en 189 participantes (8.7%) en el grupo de rosuvastatina y 178 (8.2%) en el grupo de atorvastatina (razón de riesgo 1.06; IC del 95%: 0.86 a 1.30; $P = 0.58$). El nivel medio de colesterol LDL durante el tratamiento fue de 1.8 mmol/L (DE 0.5 mmol/L) en el grupo de rosuvastatina y de 1.9 (0.5) mmol/L en el grupo de atorvastatina ($P < 0.001$). El grupo de rosuvastatina tuvo una mayor incidencia de DM2 de nueva aparición que requirió

el inicio de antidiabéticos (7.2% frente a 5.3%; razón de riesgo 1.39; IC del 95%: 1.03 a 1.87; $P = 0.03$) y cirugía de cataratas (2.5% frente a 1.5%; 1.66, 1.07 a 2.58; $P = 0.02$). Otros criterios de valoración de seguridad no difirieron entre los dos grupos.

En conclusión, en adultos con enfermedad arterial coronaria, la rosuvastatina y la atorvastatina mostraron una eficacia comparable para el resultado compuesto de muerte por todas las causas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o cualquier revascularización coronaria a los tres años. La rosuvastatina se asoció con niveles más bajos de colesterol LDL, pero con un mayor riesgo de nueva aparición de diabetes mellitus que requirió antidiabéticos y cirugía de cataratas en comparación con la atorvastatina.

Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

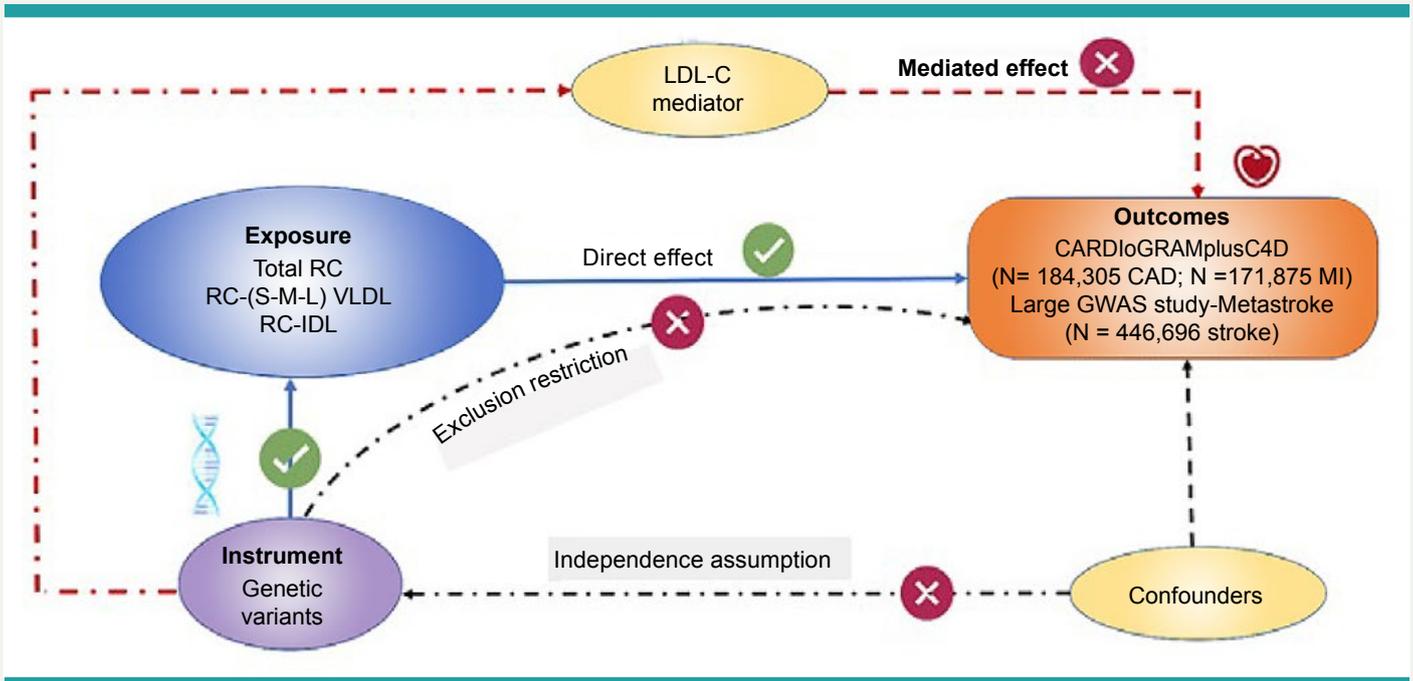
- La capacidad de reducir el colesterol LDL varía según el tipo de estatina
- La eficacia y seguridad comparativas a largo plazo entre dos estatinas potentes (rosuvastatina y atorvastatina) en personas con enfermedad de las arterias coronarias es poco clara

Lo que añade este estudio

- En personas con enfermedad de las arterias coronarias, la rosuvastatina y la atorvastatina mostraron eficacia comparable en términos de una combinación de muerte por todas las causas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o cualquier revascularización coronaria dentro de los tres años
- La rosuvastatina se asoció con una mayor eficacia para reducir los niveles del colesterol LDL, pero incurrió en un mayor riesgo de diabetes mellitus de nueva aparición que requería antidiabéticos y cirugía de cataratas que la atorvastatina

Efecto causal del colesterol remanente en la ECVAT

Navarese EP, Vine D, Proctor S, Grzelakowska K, Berti S, Kubica J et al **Independent Causal Effect of Remnant Cholesterol on Atherosclerotic Cardiovascular Outcomes: A Mendelian Randomization Study.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2023;43:e373–e380



Los estudios observacionales sugirieron que el riesgo residual de eventos CV después de reducir el colesterol LDL puede estar relacionado con el colesterol remanente (CR). Realizaron un estudio de aleatorización mendeliana a gran escala para investigar el papel causal del CR para predecir la enfermedad de las arterias coronarias (EAC), el infarto de miocardio (IM) y el riesgo de accidente cerebrovascular.

Extrajeron polimorfismos de un solo nucleótido para CR y LDL de bases de datos de asociación de todo el genoma a gran escala. Estimaron la asociación genética con los resultados del consorcio CARDIoGRAMplusC4D (Coronary Artery Disease Genome-Wide Replication and Meta-Analysis Plus the Coronary Artery Disease Genetics), el consorcio MetaStroke, así como el GLGC (Global Lipids Genetics Consortium). Se utilizaron variantes genéticas como instrumentos, minimizando así los sesgos de confusión residuales y de causalidad inversa de los estudios observacionales.

Al aprovechar los datos de una muestra combinada de 958,434 participantes, encontraron evidencia de un efecto causal significativo del CR sobre el riesgo de EAC (odds ratio [OR], 1.51 por aumento de unidad SD en la CR [IC del 95 %, 1.42–1.60]; $P = 5.3 \times 10^{-5}$), IM (OR, 1.57 [IC del 95 %, 1.21–2.05]; $P = 9.5 \times 10^{-4}$) y accidente cerebrovascular (OR, 1.23 [IC del 95 %, 1.12–1.35]; $P = 3.72 \times 10^{-6}$). No hubo evidencia de pleiotropía. El efecto del CR sobre CAD e IM se mantuvo constante después de tener en cuenta los efectos de las variantes genéticas asociadas al CR sobre el colesterol LDL: OR, 1.49 (IC 95 %, 1.37–1.61) para CAD y OR, 1.80 (IC 95 %, 1.70–19.1) para IM sin un efecto indirecto significativo ejercido sobre estos resultados a través del mediador del colesterol LDL.

En conclusión, este estudio de aleatorización mendeliana a gran escala mostró una sólida asociación causal genética entre el

CR y los resultados cardiovasculares. El efecto sobre CAD e IM es independiente del colesterol LDL. La detección temprana del CR junto con la inhibición a largo plazo del CR deberían ser el foco de futuras intervenciones terapéuticas.

DESTACAR

- Este estudio de aleatorización mendeliana a gran escala mostró una sólida asociación causal entre el colesterol remanente y los resultados cardiovasculares.
- El efecto sobre la enfermedad de las arterias coronarias y el infarto de miocardio fue independiente del colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad).
- Los hallazgos de este estudio y otros análisis observacionales son consistentes al mostrar el efecto causal del colesterol remanente.
- Estos resultados deberían impulsar una revisión de las guías actuales para incorporar el colesterol remanente como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.



Asociación entre el nivel de colesterol remanente y la gravedad de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2

Yuan Y, Zhou X, Ji L. **Association between remnant cholesterol level and severity of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes.** *J Diabetes Complicat* 2023 Aug 17;37(9):108585,



Los estudios sobre si el colesterol remanente (CR) afecta la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) siguen siendo insuficientes. Este estudio tuvo como objetivo determinar si el nivel de CR estaba asociado con la gravedad de la ERC en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

En total, se inscribieron en este estudio transversal de China 3,383 personas diagnosticadas con DM2. La gravedad de la ERC se definió como ERC no grave, moderada, grave y muy grave según la relación albúmina-creatinina en orina y la tasa de filtración glomerular estimada. Debido a que el CR no tenía una distribución normal, se transformó logarítmicamente y se clasificó en cuantiles. Se realizaron análisis de regresión logística multivariada y de regresión logística ordinal multivariada para investigar si el CR se asociaba de forma independiente con la ERC y su gravedad.

La mediana del nivel de CR fue de 25.9 mg/dL. El número de pacientes con ERC no grave, moderada, grave y muy grave fue de 2,587 (76,5%), 520 (15,4%), 189 (5,6%) y 87 (2,5%), respectivamente. Después de ajustar por factores de confusión, la prevalencia de ERC aumentó 1.67 veces cuando el nivel de CR transformado logarítmicamente se elevó en una unidad (OR [IC 95%], 1.67 [1.43-1.95]). La probabilidad de que la gravedad de la ERC aumentara en un grado fue de 1.76 veces por cada aumento de una unidad en el nivel de CR transformado logarítmicamente (OR [IC del 95 %], 1.76 [1.52-2.05]). Cuando se incorporó CR como variable categórica, todavía se correlacionaba con la gravedad de la ERC en comparación con el cuantil 1 (Q1) (Q2, 1.30 [1.01-1.68]; Q3, 1.60 [1.23-2.07]; Q4, 2.39 [1.86-3.09]). La asociación se mantuvo independientemente de si los perfiles lipídicos tradicionales del paciente alcanzaron el rango objetivo.

En conclusión, el nivel de CR se asoció con la gravedad de la ERC incluso cuando los perfiles lipídicos tradicionales estaban dentro del rango objetivo en pacientes con DM2.

Asociaciones del colesterol remanente con la aterosclerosis carotídea

Wang J, Jin R, Jin X, Wu Z, Zhang H, Han Z, et al. **Managing remnant cholesterol: consider both accumulation and visit variability Separate and joint associations of remnant cholesterol accumulation and variability with carotid atherosclerosis: a prospective cohort study.** *J Am Heart Assoc* 2023;12:e029352. DOI: 10.1161/JAHA.122.029352

El objetivo fue examinar las asociaciones separadas y conjuntas de la acumulación y variabilidad del colesterol remanente (CR) con el riesgo de aterosclerosis carotídea (CAS) en la población general.

Se inscribieron un total de 6,213 participantes que se sometieron a 3 exámenes de salud secuenciales durante 2010 a 2015 y se les dio seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2021. El CR acumulativo (cumCR) y la variabilidad del CR entre las 3 visitas fueron la exposición de interés en este estudio. Se realizaron modelos de Cox ajustados para calcular la razón de riesgo (HR) y el IC del 95%. Se utilizaron la estadística C, la mejora de la discriminación integrada y el índice de reclasificación neta para estimar la capacidad predictiva incremental.

Durante una media de seguimiento de 4 años, 2,613 participantes desarrollaron CAS. Un cumCR más alto (HR, 1.33 [IC del 95 %, 1.17–1.52]) y una mayor variabilidad del CR (HR, 1.22 [IC del 95 %, 1.08–1.39]) se asociaron significativamente con un riesgo elevado de CAS, independientemente de los factores de riesgo CV tradicionales y C-LDL. Los participantes se dividieron en 4 grupos según la mediana de la variabilidad de cumCR y CR para evaluar sus asociaciones conjuntas. En comparación con “bajo cumCR y baja variabilidad”, “alto cumCR y alta variabilidad” tuvieron el mayor riesgo de CAS, seguido de “alto cumCR y baja variabilidad” y “bajo cumCR y alta variabilidad”. Finalmente, la evaluación conjunta de la acumulación y variabilidad de CR tuvo el efecto incremental significativamente más alto sobre el valor predictivo de CAS versus las medidas de CR en un solo momento.

En conclusión, los niveles excesivos de cumCR y una mayor variabilidad de CR se asociaron de forma independiente con una mayor incidencia de CAS, y su coexistencia podría generar riesgos significativamente mayores.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

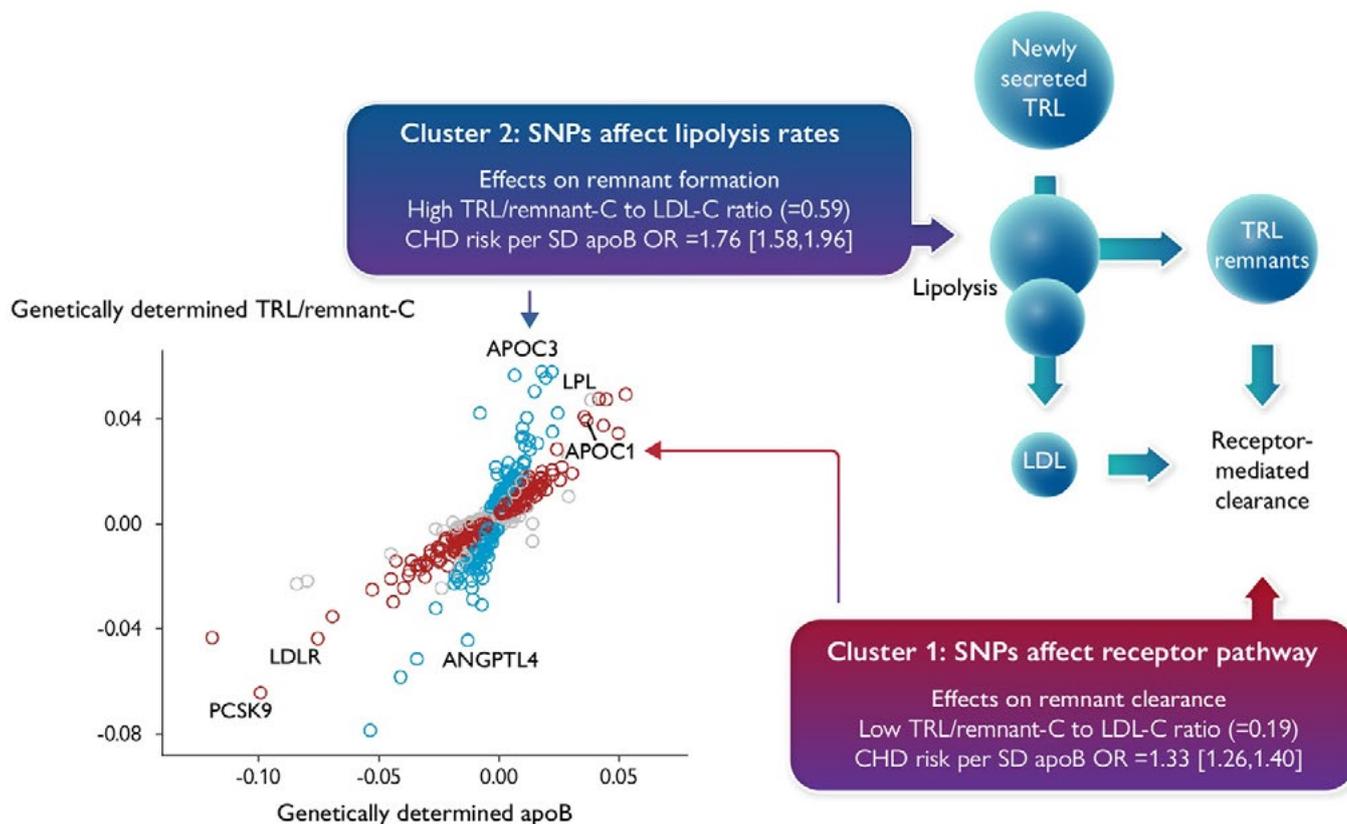
- Este estudio demostró que los niveles de colesterol remanente acumulados más altos y la mayor variabilidad del colesterol remanente entre visitas se asociaron significativamente con un riesgo elevado de aterosclerosis carotídea, independientemente de los factores de riesgo CV tradicionales, el colesterol LDL y los niveles de triglicéridos.
- La coexistencia de una mayor acumulación y variabilidad de colesterol remanente podría exacerbar aún más el riesgo independiente de aterosclerosis carotídea en la población general y tener un efecto incremental significativamente mayor sobre el valor predictivo de la aterosclerosis carotídea.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Las estrategias de tratamiento para reducir la acumulación de colesterol remanente y sus fluctuaciones podrían tener el potencial de prevenir enfermedades relacionadas con la aterosclerosis.
- La evaluación conjunta de la acumulación y variabilidad del colesterol remanente puede ser útil para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, incluso en personas con un nivel óptimo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Remanentes de lipoproteínas ricas en triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad y riesgo de enfermedad coronaria

Björnson E, Adiels M, Taskinen MR, Burgess S, Rawshani A, Borén J, et al. **Triglyceride-rich lipoprotein remnants, low-density lipoproteins, and risk of coronary heart disease: a UK Biobank study** *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 4186–4195



La fuerza de la relación de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) con el riesgo de enfermedad coronaria (CHD) en comparación con las lipoproteínas de baja densidad (LDL) aún no se ha resuelto.

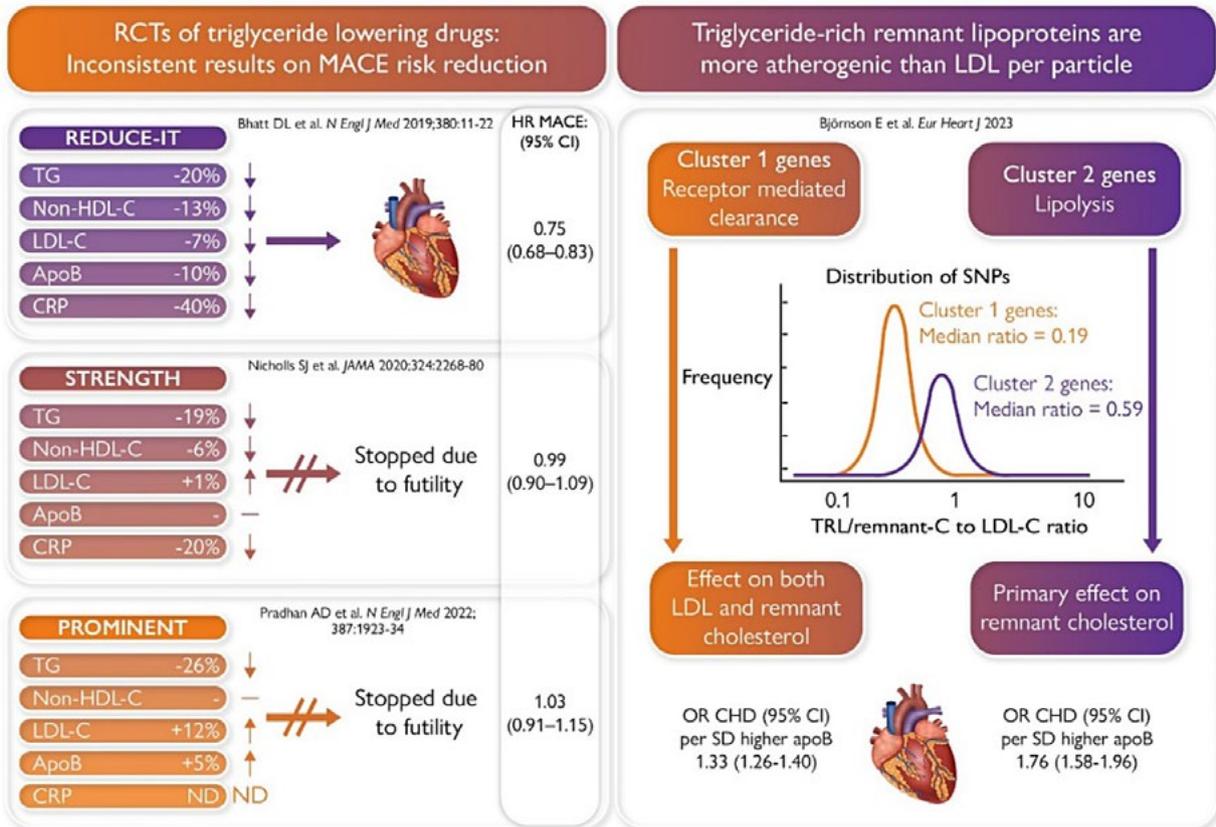
Se identificaron polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) asociados con TRL/colesterol remanente (TRL/C remanente) y colesterol LDL (LDL-C) en la población del Biobanco del Reino Unido. En un análisis de aleatorización mendeliana multivariable, TRL/C remanente se asoció fuerte e independientemente con la enfermedad coronaria en un modelo ajustado para la apolipoproteína B (apoB). Del mismo modo, en un modelo multivariable, TRL/C remanente y LDL-C también mostraron asociaciones independientes con la enfermedad coronaria con odds ratios por 1 mmol/L de colesterol más alto de 2.59 [IC del 95 %: 1.99–3.36] y 1.37 [IC 95%: 1.27–1.48], respectivamente.

Para examinar la aterogenicidad por partícula de TRL/remanentes y LDL, los SNP se clasificaron en dos grupos con diferentes efectos sobre TRL/remanente-C y LDL-C. El grupo 1 contenía SNP en genes relacionados con la eliminación de lipoproteínas mediada por receptores que afectaban al LDL-C más que al TRL/C remanente, mientras que el grupo 2 contenía SNP en genes relacionados con la lipólisis que tenía un efecto mucho mayor sobre el TRL/C remanente. El odds ratio de cardiopatía coronaria por desviación estándar (SD) de apoB más alto para el grupo 2 (con la relación TRL/remanente a LDL más alto) fue de 1.76 (IC 95 %: 1.58–1.96), que fue significativamente mayor que el odds ratio de cardiopatía coronaria por SD más alto. apoB en el grupo 1 [1.33 (IC 95%: 1.26–1.40)]. Se obtuvo un resultado concordante utilizando puntuaciones poligénicas para cada grupo para relacionar la apoB con el riesgo de enfermedad coronaria.

En conclusión, los distintos grupos de SNP parecen tener un impacto diferencial en las partículas remanentes y en el LDL. Estos hallazgos son consistentes con que los TRL/remanentes tienen una aterogenicidad por partícula sustancialmente mayor que la LDL.

Las lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos son más aterogénicas que las LDL por partícula: ¿es esto importante?

Tybjærg-Hansen A, Nordestgaard B, Christoffersen M. Triglyceride-rich remnant lipoproteins are more atherogenic than LDL per particle: is this important? *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 4196–4198



Panel izquierdo: resultados de tres ensayos aleatorios recientes de fármacos para reducir los triglicéridos sobre lípidos, lipoproteínas, apolipoproteína B (apoB) y proteína C reactiva (PCR), y sobre eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en pacientes con alto riesgo cardiovascular con Triglicéridos leves a moderadamente elevados, colesterol LDL bajo (LDL-C) y tratamiento con estatinas. **REDUCE-IT** aleatorizó a 8179 pacientes a 2 g de icosapentó de etilo (EPA) dos veces al día frente a aceite mineral.¹ **STRENGTH** aleatorizó a 13.078 pacientes a recibir 4 g por día de una formulación de ácido carboxílico de EPA y ácido docosahexaenoico (DHA) frente a aceite de maíz.² **PROMINENT** aleatorizó a 10.497 pacientes con diabetes tipo 2 a pemafibrato (un modulador selectivo de PPAR α) 0,2 mg dos veces al día frente a placebo.³

Aunque todos los tratamientos activos se asociaron con reducciones de los triglicéridos, los efectos sobre otros lípidos, lipoproteínas, apoB y PCR difirieron entre los estudios. Sólo REDUCE-IT se asoció con una sólida reducción del 25 % en el riesgo cardiovascular; sin embargo, esto podría

deberse parcialmente a un aumento del 10 % en el LDL-C y un aumento del 32 % en la PCR causados por el aceite mineral de comparación.⁴

Panel derecho: resultados del presente estudio de Björnson *et al.*⁵ El estudio incluyó datos de participantes individuales del Biobanco del Reino Unido ($n = 502\ 460$) con datos genéticos disponibles y perfiles lipídicos estándar, incluida la apoB, para identificar todos los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) asociados con TRL/colesterol remanente (C remanente) y LDL-C en análisis GWAS.

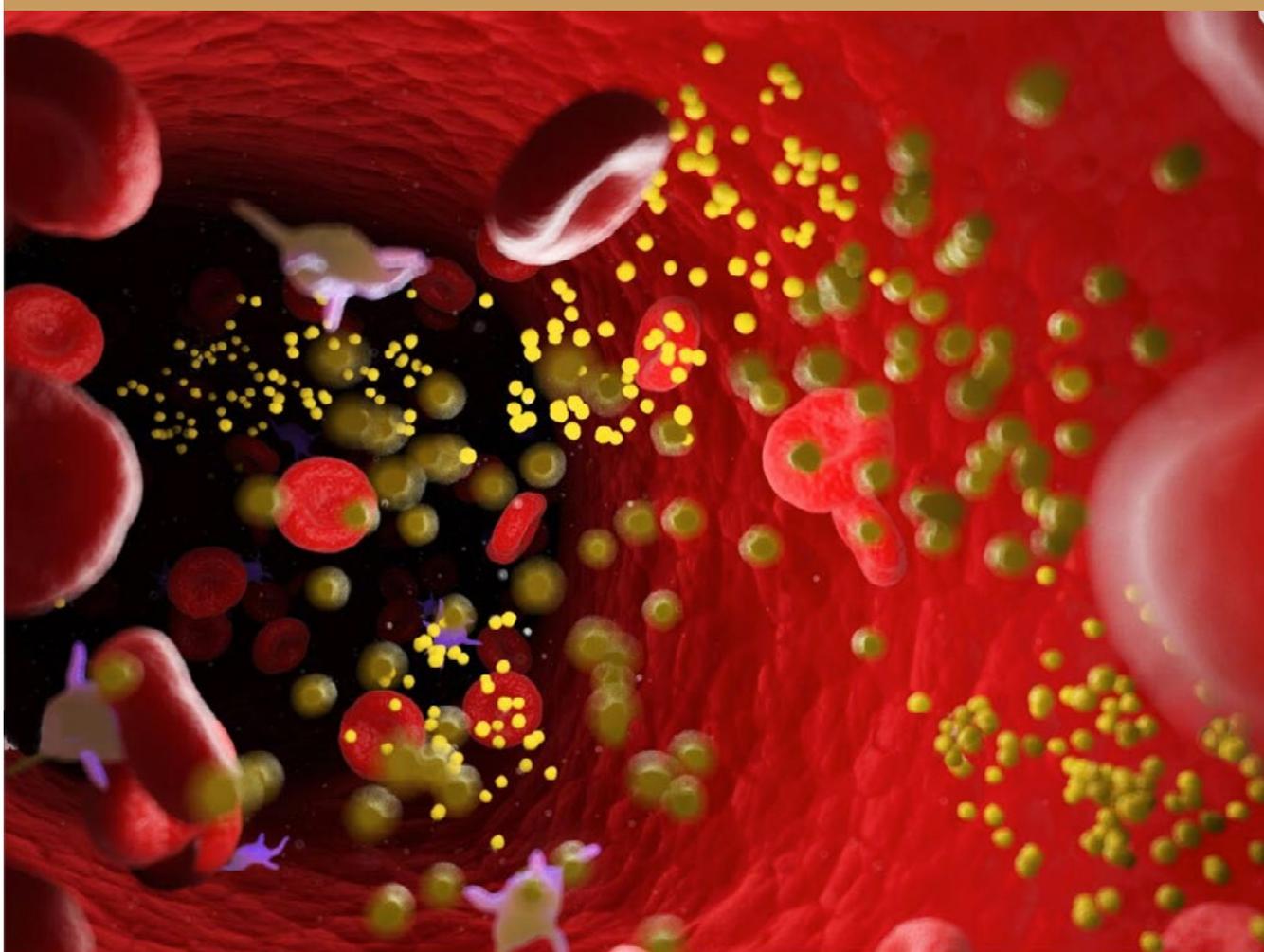
Para investigar la aterogenicidad por partícula (cambio en el riesgo de enfermedad coronaria por unidad de cambio en el número de partículas, es decir, por unidad de cambio en apoB) de TRL/remanentes y LDL, el tamaño del efecto (coeficiente β) de cada SNP en TRL/remanente-C y el LDL-C (marcadores de la abundancia de partículas) se representó frente a su tamaño de efecto sobre la apoB (un marcador del número de partículas). Estos SNP se dividieron en dos grupos, uno con un efecto mucho mayor en TRL/C remanente por

diferencia unitaria en apoB que el otro. En consecuencia, los SNP se dividieron en dos grupos. El grupo 1 contenía SNP implicados en la eliminación mediada por receptores que afectaban al C-LDL más que al TRL/C remanente (proporción mediana = 0,19), mientras que el grupo 2 contenía SNP con efectos sobre la lipólisis de triglicéridos y tenía un efecto mucho mayor sobre el TRL/C remanente. C (proporción mediana = 0,59). El riesgo de enfermedad coronaria por desviación estándar (SD) de apoB más alta fue considerablemente mayor para los SNP del grupo 2 frente al grupo 1, lo que implica que las partículas TRL/remanentes tienen una aterogenicidad por partícula sustancialmente mayor que la LDL.

ECA, ensayo clínico aleatorizado; TG, triglicéridos; C-no-HDL, colesterol no-HDL (colesterol total menos colesterol HDL); HR: índice de riesgo; TRL, lipoproteína rica en triglicéridos; C remanente, colesterol remanente; O, odds ratio; CHD, enfermedad coronaria; ND, sin datos; GWAS, estudio de asociación de todo el genoma.

Un colesterol HDL más alto o más bajo está relacionado con un mayor riesgo de demencia

Ferguson EL, Zimmerman SC, Jiang C, Choi M, Swinnerton K, Choudhary V, et al. **Low- and High-Density Lipoprotein Cholesterol and Dementia Risk Over 17 Years of Follow-up Among Members of a Large Health Care Plan.** *Neurology* 2023, August



Las asociaciones del colesterol unido a lipoproteínas de alta y baja densidad (HDL-C y LDL-C) con el riesgo de demencia en la vejez pueden ser complejas, y pocos estudios tienen datos suficientes para modelar las no linealidades o ajustar adecuadamente uso de estatinas. Evaluaron las asociaciones observacionales de C-HDL y C-LDL con incidentes de demencia en una cohorte grande y bien caracterizada con encuestas vinculadas y datos de registros médicos electrónicos (EHR).

Los miembros del plan de salud de Kaiser Permanente Northern California de 55 años o más que completaron una encuesta de comportamiento de salud entre 2002 y 2007, no tenían antecedentes de demencia antes de la encuesta y se les realizaron mediciones de colesterol en laboratorio dentro de los dos años posteriores a la finalización de la encuesta hasta diciembre de 2020, para detectar incidentes de demencia, incluido ADRD.

Incluyeron 184,367 participantes [edad media en el momento de la encuesta de 69.5 años, Los investigadores encontraron que el riesgo de ADRD era elevado en asociación con valores de HDL-C más altos y más bajos en comparación con el cuantil medio, con índices de riesgo de 1.07 y 1.15 para HDL-C en el quintil más bajo y más alto, respectivamente. No se observó asociación entre el C-LDL y el riesgo de demencia en general, pero la asociación se modificó cualitativamente con el uso de estatinas. Un C-LDL más alto se asoció con un mayor riesgo de ADRD para los usuarios de estatinas (53 % de la muestra) y un riesgo menor para los no usuarios (razón de riesgo por aumento de 10 mg/dL, 1.01 y 0.98, respectivamente). Se observó evidencia de modificación del efecto según la edad con C-HDL lineal, pero no con C-LDL.

En conclusión, tanto los niveles bajos como los altos de HDL-C se asociaron con un riesgo elevado de demencia. La asociación entre el LDL-C y el riesgo de demencia fue modesta.

¿Son los triglicéridos el verdadero villano de las enfermedades cardiovasculares?

Shrabasti Bhattacharya

Las investigaciones han establecido una asociación de larga data entre niveles elevados de triglicéridos y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, aún no se ha resuelto si reducir los niveles de triglicéridos reduce el riesgo de ECV y mejora la salud cardiometabólica general.

Crédito de la imagen: Biblioteca de fotografías científicas / Getty Images

El 28 de agosto, expertos médicos debatieron este tema en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en Ámsterdam. Uno habló a favor de centrarse en los triglicéridos para reducir el riesgo de ECV, mientras que el otro no estaba convencido.

Reducir el colesterol remanente puede reducir el riesgo de ECV

Børge Nordestgaard, profesor clínico del Departamento de Medicina Clínica de la Universidad de Copenhague, Dinamarca, explicó que el colesterol aterogénico no unido a lipoproteínas de alta densidad (no-HDL-C), ya sea procedente del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) o del colesterol remanente, es un factor de riesgo de infarto de miocardio. Al mismo tiempo, se sabe que niveles más altos de triglicéridos plasmáticos aumentan el riesgo de pancreatitis. Por lo tanto, dado que el colesterol remanente está formado por triglicéridos y lipoproteínas ricas en colesterol y están altamente correlacionados, "si se hace el análisis, los triglicéridos también se asociarán con el infarto de miocardio [y] la enfermedad cardíaca crónica".

En 2007, Nordestgaard y su equipo demostraron que los niveles elevados de triglicéridos sin ayuno, que también indican la presencia de lipoproteínas remanentes, pueden aumentar el riesgo de infarto de miocardio en hombres y mujeres. Mucho más tarde, en 2018, demostraron que, si bien un aumento de 1 mmol/L en el C-LDL se asociaba con un riesgo 1,3 veces mayor de infarto de miocardio, el riesgo aumentaba 1,4 veces con un aumento de 1 mmol/L en el colesterol remanente. En una nota similar, un artículo reciente mostró que se encontró que las lipoproteínas ricas en triglicéridos o el colesterol remanente tienen mayor aterogenicidad que el LDL-C y son un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria.

Por lo tanto, reducir los niveles de colesterol remanente para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares parecía la solución obvia. Por lo tanto, las directrices de la ESC y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis de 2019 sugirieron apuntar al C-LDL y al C-no-HDL que consisten en colesterol remanente para la prevención secundaria de las ECV.

Un metanálisis de 2016 mostró que la terapia con estatinas redujo los niveles de triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia y puede considerarse una opción para reducir el riesgo de ECV. Los fibratos son otro tipo de medicamento para reducir el colesterol que redujo el riesgo de eventos de ECV en un 54 % por cada reducción de 1 mmol/L en los niveles de triglicéridos en participantes con

triglicéridos iniciales de al menos 2 mmol/L, según una revisión de 2014. "En el laboratorio medimos el colesterol total, los triglicéridos totales y el HDL-C, y luego calculamos el LDL-C, el colesterol remanente y el no HDL-C. El LDL-C y el colesterol remanente son buenos para evaluar el riesgo de ECV", afirmó Nordestgaard.

¿La reducción de triglicéridos reduce el riesgo de ECV?

John Kastelein, profesor emérito de medicina vascular en el Centro Médico Académico de la Universidad de Ámsterdam, se pronunció en contra de centrarse en los triglicéridos para disminuir el riesgo de ECV.

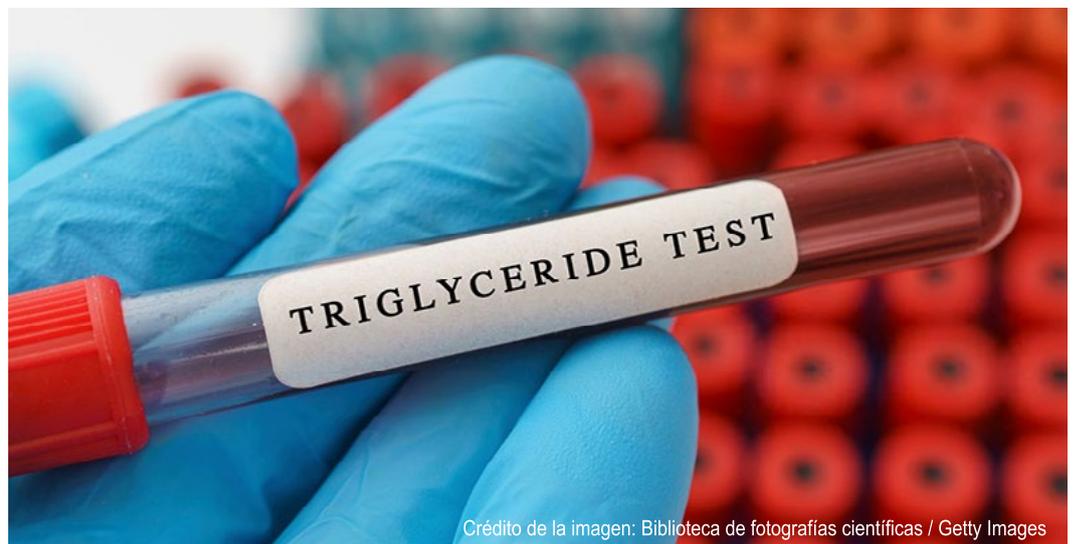
Llamó la atención de la audiencia sobre dos ensayos importantes que estudiaron el efecto de los agentes reductores de triglicéridos sobre el riesgo de ECV.

En el ensayo STRENGTH, los pacientes con alto riesgo de ECV fueron asignados aleatoriamente para recibir ácidos grasos omega-3 o aceite de maíz como comparador inerte, además de las terapias de base habituales, incluidas las estatinas. Aunque hubo una disminución de aproximadamente el 20% y el 6% en los triglicéridos y el C-no-HDL respectivamente en el grupo de tratamiento, los ácidos grasos omega-3 no lograron mejorar la tasa de eventos cardiovasculares importantes.

De manera similar, en el ensayo PROMINENT, los pacientes con diabetes tipo 2 e hipertrigliceridemia leve a moderada fueron asignados aleatoriamente para recibir el fármaco reductor de triglicéridos pemafibrato o un placebo. El pemafibrato redujo los niveles de triglicéridos, y colesterol remanente, pero no los niveles plasmáticos de LDL-C, no-HDL-C y apolipoproteína B. "Para nuestra decepción, el pemafibrato no redujo la incidencia de eventos cardiovasculares", dijo Kastelein.

"Creo que deberíamos haber tomado un medicamento diferente. Probablemente no todos los preparados con fibratos sean eficaces", añadió Kastelein. "Se ven lipoproteínas ricas en triglicéridos en personas con diabetes, mal estilo de vida, enfermedades inflamatorias, personas que abusan del alcohol... la lista continúa. Se necesitan ensayos clínicos aleatorios para establecer que centrarse en los triglicéridos en realidad reduce el riesgo de ECV", afirmó.

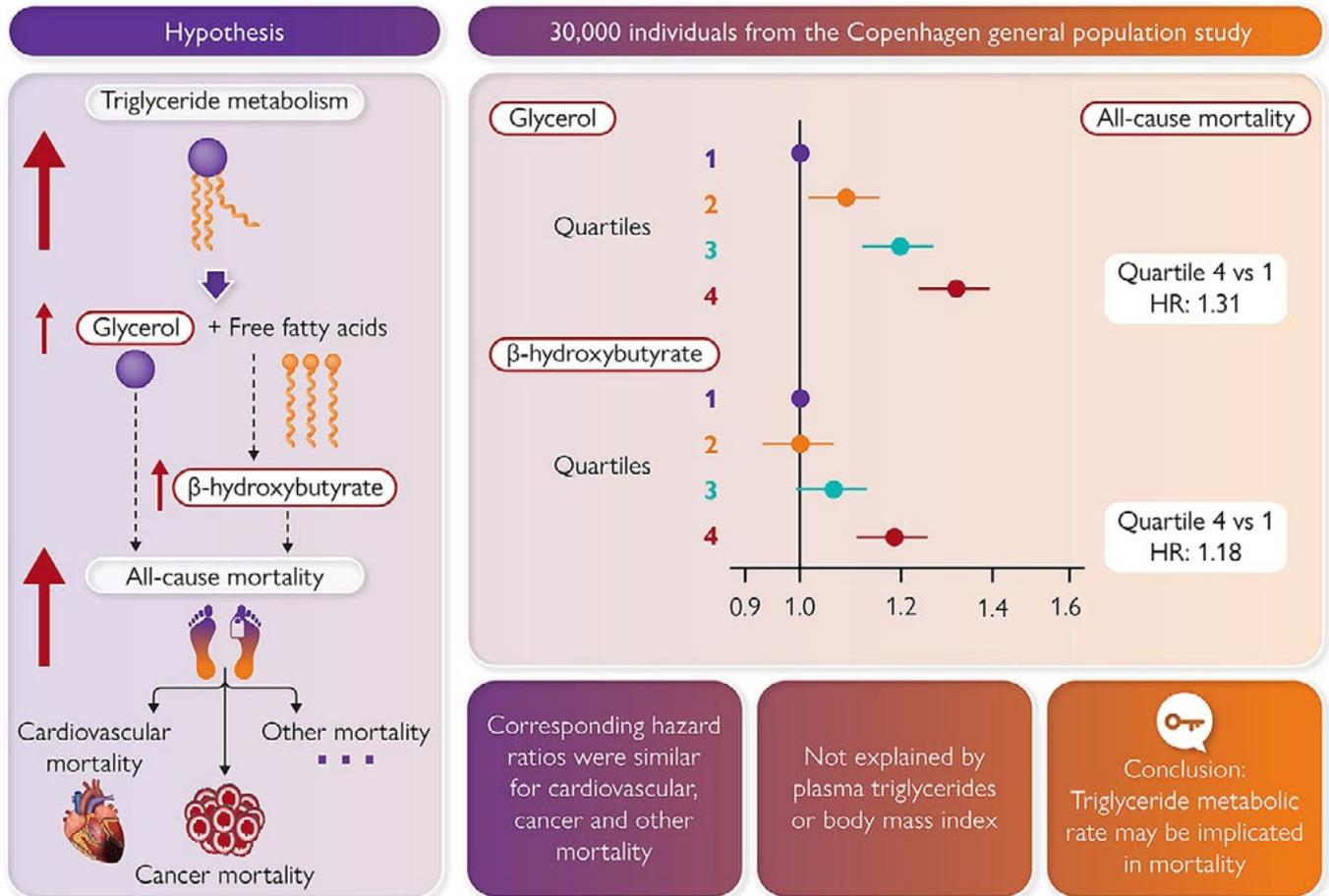
Informes de conferencias de la red Medscape © 2023



Crédito de la imagen: Biblioteca de fotografías científicas / Getty Images

Asociación del metabolismo de los triglicéridos con el riesgo de mortalidad

Johansen MØ, Afzal S, Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Smith GD, Nordestgaard BG. **From plasma triglycerides to triglyceride metabolism: effects on mortality in the Copenhagen General Population Study** *Eur Heart J* 2023 Aug 14;[EPub Ahead of Print]



No está claro si un mayor metabolismo de los triglicéridos per se contribuye a la mortalidad, aparte de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y el índice de masa corporal elevados. Este estudio probó la hipótesis de que un mayor metabolismo de los triglicéridos, medido como un mayor nivel de glicerol y β-hidroxibutirato en plasma, se asocia con un aumento de la mortalidad por todas las causas, cardiovascular, cáncer y otras causas.

Este estudio incluyó a 30.000 individuos anidados dentro de 109,751 individuos del Estudio de Población General de Copenhague. Durante una media de seguimiento de 10.7 años, 9,897 personas murieron (2,204 por causas cardiovasculares, 3,366 por cáncer y 2,745 por otras causas), mientras que ninguna se perdió durante el seguimiento. En individuos con glicerol >80 μmol/L (cuarto más alto) versus individuos con glicerol <52 μmol/L (cuarto más bajo), el índice de riesgo ajustado multivariable para la mortalidad por todas las causas fue de 1.31 (IC del 95%: 1.22-1.40). En individuos con β-hidroxibutirato >154 μmol/L (cuarto más alto) versus individuos con β-hidroxibutirato <91 μmol/L (cuarto más bajo), el índice de riesgo ajustado multivariable para la mortalidad por todas las causas fue de 1.18 (1.11-1.26). Los valores correspondientes para niveles más altos de glicerol y β-hidroxibutirato en plasma fueron 1.37 (1.18-1.59) y 1.18 (1.03-1.35) para mortalidad cardiovascular, 1.24 (1.11-1.39) y 1.16 (1.05-1.29) para mortalidad por cáncer, y 1.45 (1.28-1.66) y 1.23 (1.09-1.39) para otras mortalidades, respectivamente. Los resultados fueron sólidos ante la exclusión de los primeros años de seguimiento, la estratificación de covariables que incluyen triglicéridos plasmáticos y el índice de masa corporal, y ajustes adicionales.

En conclusión, este estudio observó un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, cardiovascular, cáncer y otras causas con un mayor metabolismo de los triglicéridos. Esto no se explica por los niveles más altos de triglicéridos plasmáticos ni por el índice de masa corporal. La hipótesis estudiada en el presente artículo debería validarse aún más mediante estudios de flujo de isótopos.

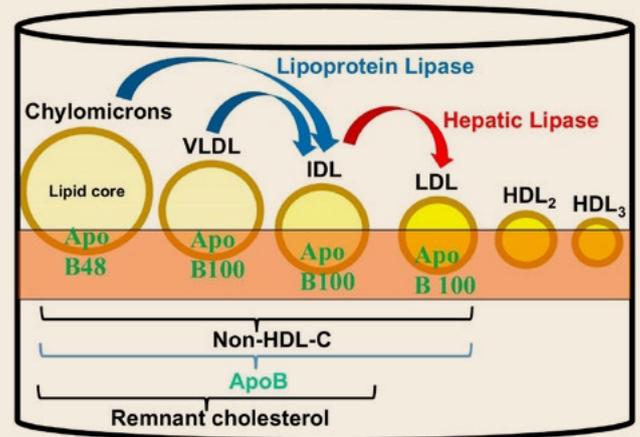
¿Es la hipertrigliceridemia un blanco terapéutico necesario en enfermedad CV?

Drexel H, Tamargo J, Kaski JC, Lewis BS, Saely CH, Fraunberger P et al. **Triglycerides revisited: is hypertriglyceridaemia a necessary therapeutic target in cardiovascular disease?** *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy* (2023)9,570–582

La dislipidemia, caracterizada por niveles elevados de C-LDL y triglicéridos (TG) y niveles bajos de alta de C-HDL, está estrechamente asociada con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Una alta concentración circulante de C-LDL es el factor de riesgo causal para el desarrollo de la enfermedad de las arterias coronarias (CAD).

A pesar de la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) lograda por el tratamiento reductor de C-LDL, todavía existe riesgo residual de ASCVD. Estudios epidemiológicos anteriores han sugerido que altos niveles de triglicéridos (TG) plasmáticos como factor de riesgo o marcador de riesgo para ASCVD independiente de los niveles de C-LDL.

La hipertrigliceridemia puede ser causada por una mayor producción de TG, procesamiento alterado y catabolismo de las lipoproteínas ricas en TG (TRL), y depuración reducida de TG. Los TG elevados pueden ser de naturaleza primaria o secundaria. En la práctica clínica, una de las causas más frecuentes de hipertrigliceridemia secundaria es la resistencia a la insulina en pacientes con DM 2. Los niveles altos de TG son parte del síndrome metabólico y están asociados con el desarrollo de aterosclerosis en personas con enfermedad del hígado graso no alcohólico, donde los TG y los remanentes juegan un papel importante



En esta revisión, los autores destacan la fisiopatología subyacente de la hipertrigliceridemia, la acción mecanicista de los agentes terapéuticos, la interpretación de resultados contradictorios en ensayos clínicos recientes y las opciones actuales para la prevención primaria y secundaria.

Los beneficios de la reducción de los TG inducida por los fibratos y el aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad podrían superar las desventajas del aumento de los niveles de C-LDL en la prevención primaria. En la prevención secundaria de ECV, el uso del ácido eicosapentaenoico sin ácido docosahexaenoico, además de las estatinas, será beneficioso. Esta revisión exhaustiva puede resultar útil para el desarrollo de nuevos enfoques dirigidos a la hipertrigliceridemia en el futuro.

Atorplus

Atorvastatina 10 mg. + Fenofibrato 160 mg.



Tratamiento Integral de la Dislipidemia Mixta



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



Mujeres, lípidos y enfermedad cardiovascular aterosclerótica: un llamado a la acción de la Sociedad Europea de Aterosclerosis

Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, Badimon L, Dumanski SM, Gulati M, Hess CN, et al. **Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society** *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 4157–4173.

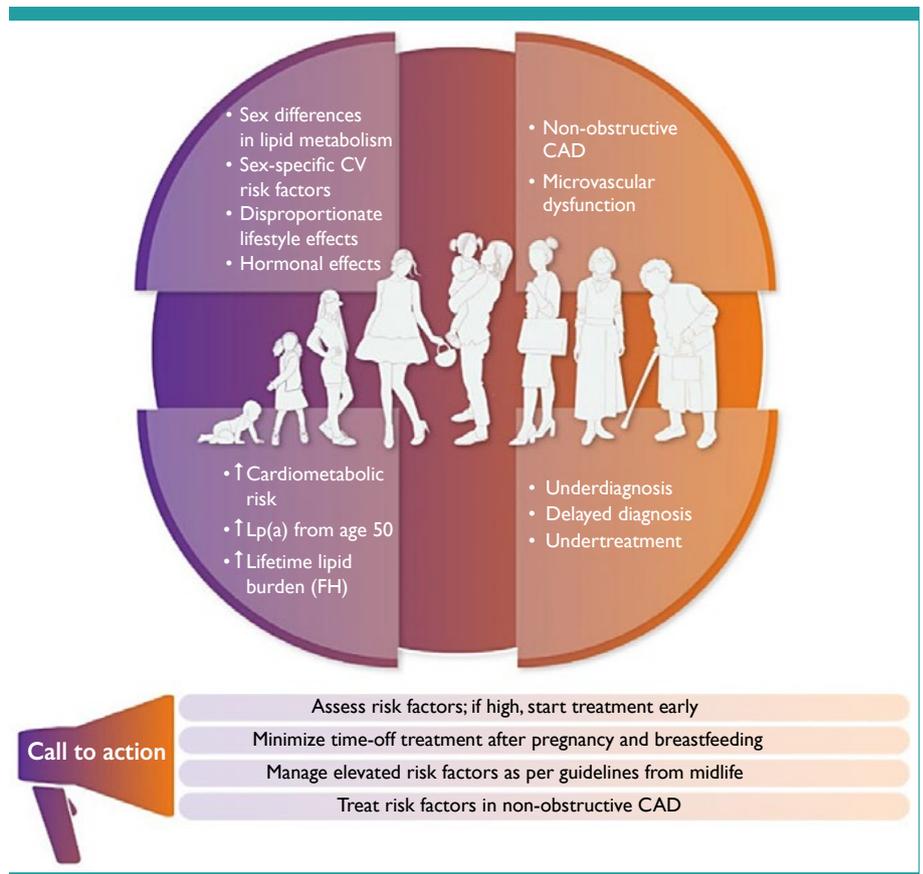
Las enfermedades CV son la principal causa de muerte en mujeres y hombres en todo el mundo, y la mayoría se debe a la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). A pesar de los avances logrados durante los últimos 30 años, la mortalidad por ASCVD está aumentando ahora, con el aumento relativo más rápido en las mujeres de mediana edad.

El diagnóstico omitido o retrasado y el tratamiento insuficiente no explican completamente esta carga de enfermedad. Los factores específicos del sexo, como los trastornos hipertensivos del embarazo, la menopausia prematura (especialmente la insuficiencia ovárica primaria) y el síndrome de ovario poliquístico, también son relevantes, y hay buena evidencia de que se asocian con un mayor riesgo CV.

Esta declaración de posición de la Sociedad Europea de Aterosclerosis se centra en estos factores, así como en los efectos específicos del sexo sobre los lípidos, incluida la lipoproteína (a), a lo largo de la vida de las mujeres, que afectan el riesgo de ASCVD. Las mujeres también se ven afectadas de manera desproporcionada (en términos relativos) por la diabetes, la enfermedad renal crónica y las enfermedades inflamatorias autoinmunes.

A todos estos efectos se suman componentes socioculturales relacionados con el género. Este panel enfatiza la necesidad de identificar y tratar antes los factores de riesgo cardiovascular modificables en las mujeres, especial-

mente en aquellas en riesgo debido a condiciones específicas del sexo, para reducir la carga inaceptablemente alta de ASCVD en las mujeres.



La dislipidemia y la aterosclerosis no son iguales en mujeres que en hombres

Moheb Costandi

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en el mundo y provocan casi 19 millones de muertes al año, o aproximadamente un tercio de todas las muertes mundiales.

Tradicionalmente, la ECV se considera un problema para los hombres de mediana edad que sufren de hipertensión y obesidad, en los que las placas ateroscleróticas comienzan a desarrollarse, crecen hasta obstruir los vasos sanguíneos y eventualmente se rompen para causar un evento CV.

Sin embargo, las enfermedades CV no afectan sólo a los hombres. Las mujeres también desarrollan placas ateroscleróticas, pero existen diferencias relacionadas con el sexo en la aterogénesis, el proceso de formación de placas. Los expertos discutieron las diferencias sexuales en los factores de riesgo de ECV en una sesión en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología en Amsterdam.

Una diferencia importante es que las mujeres van unos 10 años por detrás de los hombres en la formación de placa aterosclerótica. En promedio, tienen menos placas a cualquier edad que los hombres, según lo medido por ultrasonido de la arteria carótida, y experimentan infarto de miocardio y otros eventos cardiovasculares a una edad más avanzada.

Los factores de riesgo no tradicionales, como las complicaciones del embarazo, el estrés psicosocial, los niveles bajos de estrógeno, el cáncer de mama, las enfermedades autoinmunes y la depresión, contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares en las mujeres.

Lina Badimon, de la Universidad de Barcelona, señaló que la mortalidad por ECV ajustada por edad ha ido disminuyendo en las últimas décadas, aunque en menor medida en las mujeres que en los hombres. Las tasas de mortalidad por enfermedades cardíacas siguen aumentando en mujeres menores de 55 años.

Por ejemplo, la proporción de hombres jóvenes hospitalizados debido a síndromes coronarios agudos aumentó del 30% al 33% en el período de 1995 a 2014, mientras que la de mujeres jóvenes aumentó del 21% al 31% durante el mismo período.



“El riesgo en las mujeres jóvenes también es alto y no debe pasarse por alto”, afirmó Badimon. “Y se debe revisar la idea de que el riesgo [de ECV] de las mujeres sólo aumenta después de la menopausia”.

DISLIPIDEMIA

Las diferencias de sexo en el metabolismo de los lípidos aparecen en las primeras etapas de la vida.

Un estudio reciente demostró que las recién nacidas tienen concentraciones más altas de muchos metabolitos del colesterol y ácidos grasos poliinsaturados y concentraciones más bajas de ácidos grasos monoinsaturados que los hombres, pero la relevancia clínica de esto aún no está clara.

Los hombres exhiben un fuerte aumento del 64% en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) entre los 20 y los 49 años de edad, mientras que en las mujeres, los niveles de C-LDL permanecen sin cambios hasta alrededor de los 35 años de edad, después de lo cual exhiben un fuerte aumento del 42%, y el mayor aumento se produce después de la menopausia.

Los niveles medios de colesterol total alcanzan su punto máximo unos 10 años antes en los hombres, entre los 40 y 49 años, pero en las mujeres el nivel máximo de colesterol es más alto.

Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, el trastorno endocrino más común en mujeres en edad reproductiva, presentan un aumento significativo en los niveles de triglicéridos y C-LDL.

El perfil lipídico de las mujeres también cambia durante el ciclo menstrual, y los niveles de colesterol lipoproteico varían debido a los estrógenos endógenos y exógenos.

Durante el embarazo, hay un aumento del 40% al 60% en los niveles de C-LDL y un aumento de dos a tres veces en los niveles de triglicéridos. Esto es particularmente importante en mujeres con hipercolesterolemia familiar (HF), porque se traduce en un aumento absoluto muy alto durante un tiempo asociado con importantes lagunas en el tratamiento.

“Necesitamos prestar especial atención a las mujeres con HF, debido a la mayor carga de colesterol en las edades jóvenes, especialmente durante el embarazo, que se ve agravada por los períodos sin tratamiento”, dijo Ulrich Laufs, profesor de cardiología de la Universidad de Leipzig.

Esto se enfatiza en un nuevo llamado a la acción de la Sociedad Europea de Aterosclerosis, que recomienda “medidas para minimizar el tiempo sin tratamiento con estatinas para mujeres con HF después del embarazo y la lactancia”.

Impacto de la triple regresión del ateroma coronario en respuesta a la terapia hipolipemiante

Biccirè FG, Häner J, Losdat S, Ueki Y, Shibutani H, Otsuka T, et al. **Concomitant Coronary Atheroma Regression and Stabilization in Response to Lipid-Lowering Therapy.** *J Am Coll Cardiol* 2023 Oct 31;82(18):1737-1747.

Eficacia y seguridad cardiovascular de los agentes antidiabéticos

Sohn M, Frias JP, Lim S. **Cardiovascular efficacy and safety of antidiabetic agents: A network meta-analysis of randomized controlled trials.** *Diabetes Obes Metab* 2023 Aug 30;[Epub Ahead of Print].



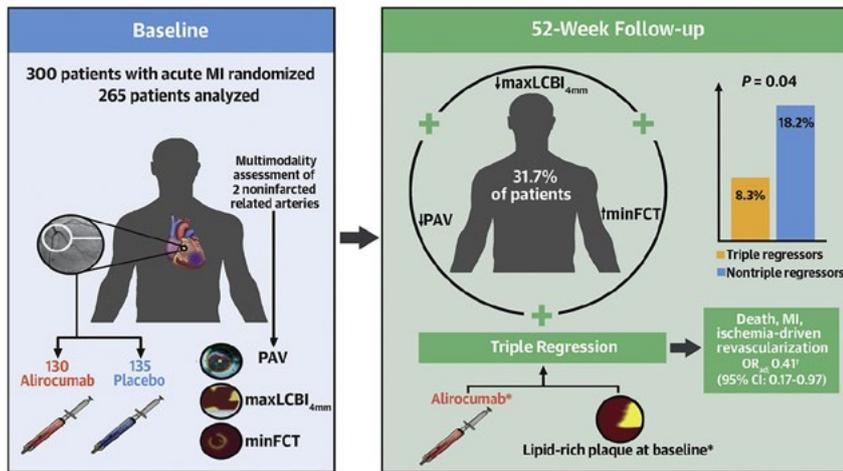
Una característica importante de las terapias hipoglucemiantes (GLT) es su capacidad para prevenir complicaciones cardiovasculares. El objetivo fue investigar la eficacia cardiorrenal y la seguridad general de los GLT.

Realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane de ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, que incluyeron a más de 100 participantes que compararon agentes antidiabéticos con un placebo o un agente antidiabético diferente y que informaron eventos cardiovasculares adversos importantes (MACE, por sus siglas en inglés), o que informaron principalmente insuficiencia cardíaca. Los datos se extrajeron de forma independiente para los metanálisis de redes de efectos aleatorios para calcular las estimaciones del índice de riesgos instantáneos.

En el presente análisis se incluyeron cuarenta y tres ensayos que compararon nueve tipos de GLT. El riesgo de MACE de tres puntos se redujo en presencia de agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RA), inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT-2is) y terapia con tiazolidinedionas en comparación con el placebo, inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 o terapia con insulina. Los AR GLP-1 fueron favorables para los resultados cardiovasculares y renales. El iSGLT-2 redujo los resultados renales en ~40%, lo que fue superior a otros GLT. La terapia con tiazolidinedionas aumentó los riesgos de hospitalización por insuficiencia cardíaca y no tuvo beneficios sobre la mortalidad. Los eventos adversos que llevaron a la interrupción del fármaco fueron mayores con los AR GLP-1 y las tiazolidinedionas que con el placebo.

En conclusión, los AR GLP-1, los iSGLT-2 y las tiazolidinedionas redujeron los MACE de tres puntos en comparación con otros GLT. Cada clase de fármaco tenía ventajas y desventajas únicas.

CENTRAL ILLUSTRATION: Triple Regression in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With High-Intensity Lipid-lowering Therapy



Biccirè FG, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(18):1737-1747.

Se desconocen la frecuencia, las características y los resultados de los pacientes tratados con terapia hipolipemiante de alta intensidad y que muestran reducción concomitante del volumen del ateroma, reducción del contenido de lípidos y aumento del espesor de la capa fibrosa (es decir, regresión triple).

Este estudio fue diseñado para investigar las tasas, los determinantes y las implicaciones pronósticas de la triple regresión en pacientes que presentan un infarto agudo de miocardio y son tratados con una terapia hipolipemiante de alta intensidad.

El ensayo PACMAN-AMI (Effects of the PCSK9 Antibody Alirocumab on Coronary Atherosclerosis in Patients with Acute Myocardial Infarction) utilizó ultrasonido intravascular en serie, espectroscopia de infrarrojo cercano y tomografía de coherencia óptica para comparar los efectos de alirocumab versus placebo en pacientes que recibieron tratamiento de alta intensidad. La regresión triple se definió por la presencia combinada del porcentaje de reducción del volumen de ateroma, el índice máximo de carga central lipídica dentro de una reducción de 4 mm y el aumento mínimo del espesor de la capa fibrosa. Se evaluaron los resultados clínicos al año de seguimiento.

En general, 84 pacientes (31.7%) mostraron una regresión triple (40.8% en el grupo de alirocumab frente a 23.0% en el grupo de placebo; $P = 0.002$). Los niveles de C-LDL durante el tratamiento fueron más bajos en pacientes con regresión triple versus sin ellos (diferencia entre grupos: -27.1 mg/dL; IC del 95%: -37.7 a -16.6 mg/dL; $P < 0.001$). La regresión triple se predijo de forma independiente mediante el tratamiento con alirocumab (OR: 2.83; IC del 95%: 1.57-5.16; $P = 0.001$) y un índice de carga central lipídica máxima inicial más alto dentro de los 4 mm (OR: 1.03; IC del 95%: 1.01-1.06; $P = 0.013$). El criterio de valoración clínico compuesto de muerte, infarto de miocardio y revascularización impulsada por isquemia se produjo con menos frecuencia en pacientes con regresión triple o sin ella (8.3% frente a 18.2%; $P = 0.04$).

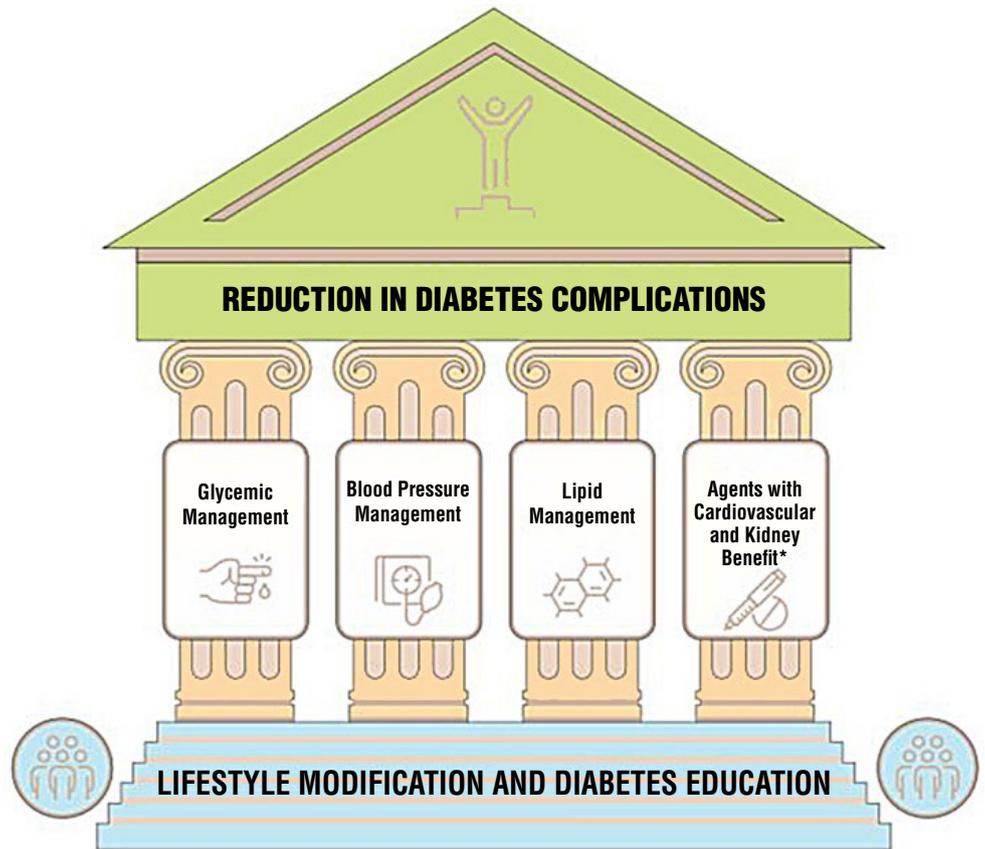
En conclusión, se produjo una regresión triple en un tercio de los pacientes con infarto agudo de miocardio que estaban recibiendo terapia hipolipemiante de alta intensidad y se asoció con el tratamiento con alirocumab, un mayor contenido inicial de lípidos y una reducción de los eventos CV. (Efectos vasculares de alirocumab en pacientes con infarto de miocardio agudo [PACMAN-AMI]; NCT03067844).

Estándares para reducción del riesgo CV

ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D et al., on behalf of the American Diabetes Association. Citation: Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1): S158-S190.

Los siguientes son puntos clave para recordar de las secciones de un documento de Estándares de atención en diabetes de la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) de 2023 sobre la gestión de riesgos de enfermedades cardiovasculares (ECV) y enfermedades renales crónicas:

1. La ADA recomienda utilizar la herramienta Risk Estimator Plus de ECV aterosclerótica (ASCVD) del ACC/AHA (<https://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#/calculate/estimate/>) para estimar el riesgo del paciente a 10 años de sufrir un primer evento de ASCVD.
2. La ADA define la hipertensión (HTA) de acuerdo con la ACC/AHA como una presión arterial $\geq 130/80$ mm Hg con un objetivo de $< 130/80$ mm Hg.
3. Para pacientes con HTA y enfermedad de las arterias coronarias (EAC) que necesitan una terapia antihipertensiva única, se recomienda un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueador de los receptores de angiotensina (ARAI), y si se necesita una terapia con dos medicamentos, el segundo medicamento recomendado es un bloqueador de canal de calcio dihidropiridínico, o un diurético tiazídico.
4. Para la prevención primaria de ASCVD en pacientes con alto riesgo y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) ≥ 70 mg/dL, se recomienda la adición de ezetimiba o un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9).
5. Para la prevención secundaria de ASCVD, si no se logra un objetivo de LDL de 55 mg/dL con la estatina máxima tolerada, se recomienda agregar ezetimiba o un inhibidor de PCSK9.
6. Si bien el uso de un derivado del ácido fibríco o aceites de pescado podría usarse para reducir el riesgo de pancreatitis en pacientes con triglicéridos ≥ 500 mg/dL, se puede considerar el icosapento de etilo además de la estatina para aquellos con triglicéridos entre 135 y 499 mg/dL. Se debe evitar el uso de niacina o derivados del ácido fibríco con una estatina.
7. La terapia con aspirina (75-162 mg/día) se puede considerar para la prevención primaria en pacientes con riesgo intermedio o alto de ASCVD con toma de decisiones compartida por el paciente, pero no se recomienda en pacientes < 50 años sin al menos un factor de riesgo de ASCVD.
8. Para pacientes con ASCVD establecida o múltiples otros factores de riesgo de ASCVD, ya sea un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) (en pacientes con tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] ≥ 20 mL/min/1,73 m²) o un medicamento similar al glucagón. Se recomienda el agonista del receptor del péptido 1 (GLP-1 RA) (en pacientes con eGFR estimado ≥ 20 mL/min/1,73 m²) con beneficio demostrado para la reducción de eventos CV mayores o eventos renales, y se puede considerar la terapia combinada para aditivos beneficios.
9. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida o conservada, se recomienda un iSGLT2 con beneficio demostrado para reducir el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o la muerte CV.
10. La enfermedad renal diabética se define como una TFGe reducida, albuminuria o ambas sin otras causas aparentes. La TFGe debe estimarse con la ecuación de creatinina de la Colaboración sobre Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica de 2021 (CKD-EPI) (sin especificación de raza). En pacientes con enfermedad renal diabética, ya sea un iSGLT2 (en pacientes con eGFR estimado ≥ 20 mL/min/1,73 m²), GLP-1 RA (en pacientes con eGFR ≥ 25 mL/min/1,73 m²) o un fármaco no esteroideo. Se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (p. ej., finerenona) (en pacientes con eGFR estimado ≥ 25 mL/min/1,73 m²) para reducir el riesgo CV.



ESC 2023

Recomendaciones para el manejo del riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2

ESC 2023 - Guidelines in Practice: 2023 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Disease in Patients with Diabetes, et 2023 ESC Guidelines Overview, 25-28 août 2023, Amsterdam, Pays-Bas

Estas recomendaciones reemplazan las guías anteriores de 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. La presentación destacó el importante riesgo CV que enfrentan estos pacientes y cómo ha evolucionado su manejo desde la introducción de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1-R).

Cambio de enfoque terapéutico y nueva puntuación de riesgo

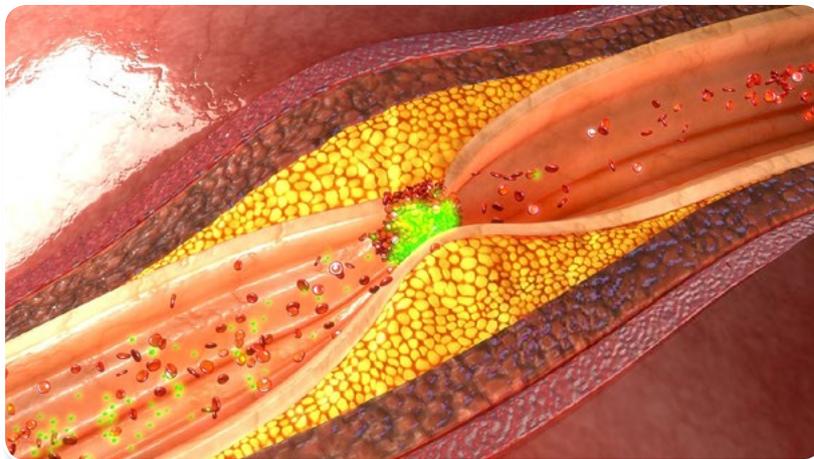
Las nuevas directrices sugieren una preferencia general por medicamentos con eficacia CV comprobada (comenzando con metformina seguida de pioglitazona) y aquellos con seguridad CV establecida, sobre sustancias que carecen de cualquiera de estos atributos (como la insulina de acción corta y las sulfonilureas distintas de la glibemiprida o la gliclazida). Las recomendaciones también aconsejan cambiar a los pacientes que están siendo tratados con medicamentos que carecen de seguridad o eficacia CV comprobada por uno de los otros compuestos.

Se ha introducido una nueva puntuación de riesgo CV para pacientes con diabetes. Para los pacientes sin enfermedad cardiovascular (ECV) establecida o daño a órganos diana, las recomendaciones actualizadas enfatizan el uso sistemático de una nueva herramienta: SCORE2-Diabetes. La aplicación móvil de cálculo de riesgo CVD ESC facilita el cálculo rápido. Esta puntuación se basa en SCORE2, considerando el tabaquismo, la presión arterial sistólica, el colesterol total y el LDL, e incorpora factores específicos de la diabetes: edad de inicio de la enfermedad metabólica, niveles de HbA1c y tasa de filtración glomerular estimada (eGFR). Evalúa el riesgo a 10 años de eventos CV fatales y no fatales para pacientes de 40 a 69 años. La puntuación se calibra según la región geográfica y el género, clasificando el riesgo como bajo (<5%), moderado (5% a <10%), alto (10% a <20%), o muy alto ($\geq 20\%$). Esta puntuación tiene como objetivo guiar las decisiones de prevención y tratamiento. Los pacientes clasificados como de muy alto riesgo comparten un nivel de riesgo comparable al de los pacientes diabéticos con otras enfermedades cardiovasculares establecidas.

Recomendaciones de estilo de vida y manejo de lípidos.

Las recomendaciones sobre el estilo de vida para los pacientes con diabetes permanecen sin cambios y deben reforzarse. Sin embargo, esta nueva puntuación de riesgo facilita el manejo personalizado de los lípidos con objetivos de C-LDL de <1.4, <1.8 y <2.6 mmol/L para pacientes con riesgo muy alto, alto, o moderado, respectivamente. También se recomiendan reducciones de al menos el 50% en los niveles de LDL-C para estas dos últimas categorías de riesgo.

Al mismo tiempo, el tratamiento hipoglucemiante incluye metformina para pacientes con riesgo bajo o moderado, un iSGLT2 y/o



un agonista del GLP-1-R para aquellos con riesgo muy alto, y una combinación de estas tres clases/ compuestos para aquellos con riesgo intermedio. En este sentido, la condición clínica, la tolerancia y el “coste del tratamiento pueden influir en la decisión”, sugiere Eva Prescott, cardióloga de la Universidad de Copenhague, Dinamarca.

Y añade: “Estas nuevas recomendaciones diferencian el nivel de evidencia para los iSGLT2 y los agonistas de GLP-1-R en función de la presencia de enfermedad CV o daño orgánico establecido: el metaanálisis ha demostrado su eficacia superior en pacientes con daño CV u orgánico (grado 1A) en comparación con aquellos que no lo tienen (grado 2bC)”.

Abordar otras comorbilidades cardiovasculares

Se recomienda la detección sistemática de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (IC) en cada consulta clínica para todos los pacientes con diabetes, ya que enfrentan un riesgo de 2 a 4 veces mayor de sufrir IC a lo largo de su vida. De manera similar, las directrices introducen el cribado oportunista de fibrilación auricular (FA) en pacientes menores de 65 años con factores de riesgo y para todos los pacientes mayores de 65 años.

Para la insuficiencia cardíaca crónica, se deben prescribir sistemáticamente iSGLT2 a pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida para reducir las hospitalizaciones y las muertes CV. La protección cardiovascular CV proporcionada por esta clase terapéutica es independiente de la reducción de la HbA1c y de los hipoglucemiantes prescritos.

Por último, “los sujetos diabéticos con enfermedad renal crónica deben recibir tratamiento con estatinas para reducir el riesgo CV y tratamiento con la dosis máxima tolerada de inhibidores de la ECA o ARAll para reducir el riesgo de insuficiencia renal” (ambas recomendaciones de clase I), afirmó el profesor Nikolaus Marx de RWTH. Universidad de Aquisgrán, Alemania. Además, otros tratamientos pueden mitigar simultáneamente ambos riesgos para estos pacientes: un agonista de GLP-1-R para eGFR >15 mL/minuto/1,73 m², un iSGLT2 (canagliflozina, empagliflozina o dapagliflozina) cuando eGFR ≥ 20 mL/minuto/ 1,73 m², y finerenona iniciada entre 25 y 60 mL/minuto/1,73 m² o superior a 60 mL/minuto/1,73 m², dependiendo de la relación albúmina-creatinina.

Es importante señalar que los pacientes con DM tipo 2 enfrentan de 2 a 4 veces mayor riesgo de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y FA en comparación con las personas no diabéticas. Estas recomendaciones personalizadas, enmarcadas en un enfoque coordinado y multidisciplinario, pretenden mejorar los resultados aún insatisfactorios en este sentido.

La disfunción eréctil puede ser un marcador de prediabetes y diabetes

Tucker J, Salas J, Secrest S, Scherrer JF. **Erectile dysfunction associated with undiagnosed prediabetes and type 2 diabetes in young adult males: A retrospective cohort study** *Preventive Medicine*. Volume 174, September 2023, 107646

La disfunción eréctil (DE) es una comorbilidad común en la DM 2. La DE se ha estudiado como resultado de la diabetes, pero no se sabe si la DE es un factor de riesgo para la DM 2. Los autores determinaron si los pacientes con DE tienen un mayor riesgo de prediabetes y/o DM 2 y midieron la duración entre el diagnóstico de DE y prediabetes/DM 2.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo que utiliza datos de registros médicos no identificados de un gran sistema de atención médica del medio oeste para medir la DE, la DM 2 y los posibles factores de confusión. Los pacientes tenían entre 18 y 40 años porque estaban interesados en la prediabetes/DM2 de aparición temprana. Los pacientes elegibles tenían DE y no tenían prediabetes ni hiperglucemia, y DM 2 en el inicio. Los modelos de regresión de Poisson modificados con varianzas de error calcularon el riesgo relativo (RR) y los IC del 95 % para la asociación de DE y prediabetes/DM 2. La edad media de los pacientes fue de 28.3 (± 7.0) años, el 81.7% eran blancos y el 14.0% eran negros.

Después de controlar los factores de confusión, la DE se asoció con un mayor riesgo de prediabetes/DM 2 (RR = 1.34; IC del 95%: 1.16–1.55). Esta asociación fue similar a la que existe entre la DE y la DM 2 sola (RR = 1.38; IC del 95 %: 1.10 a 1.74). Aproximadamente al 30 % se les diagnosticó DE y prediabetes/DM 2 el mismo día y casi el 75 % fueron diagnosticados dentro del año posterior a la DE.

En conclusión, la DE es un marcador de prediabetes/DM 2 no diagnosticada y un factor de riesgo de aparición a corto plazo de prediabetes/DM 2.



La DE puede ofrecer la oportunidad de una detección y un diagnóstico más tempranos de la DM 2, especialmente en hombres más jóvenes.

PARA DESTACAR

- La disfunción eréctil es común entre los hombres con DM 2.
- La disfunción eréctil se asocia con un 34% más de riesgo de prediabetes/diabetes.
- El 75% de los pacientes desarrollaron prediabetes/diabetes dentro del año posterior al diagnóstico de disfunción eréctil.
- La disfunción eréctil puede ser un indicador de prediabetes/diabetes no diagnosticada



Mecanismos de remisión inducida por la pérdida de peso en personas con prediabetes

Sandforth A, von Schwartzberg RJ, Arreola EV, Hanson RL, Sancar G, Katzenstein S, et al. **Mechanisms of weight loss-induced remission in people with prediabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled, multicentre Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS)**. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023 Nov 01;11(11):798-810.

La remisión de la DM 2 puede ocurrir como resultado de la pérdida de peso y se caracteriza por una reducción de la grasa del hígado y del páncreas y una recuperación de la secreción de insulina. En este análisis, el objetivo fue investigar los mecanismos de remisión inducida por la pérdida de peso en personas con prediabetes.

En este análisis post hoc preespecificado, se evaluó la resolución de la prediabetes inducida por la pérdida de peso en el Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS), aleatorizado, controlado y multicéntrico, y los resultados se validaron con los participantes del estudio del Programa de prevención de la diabetes (DPP). Para PLIS, entre el 1 de marzo de 2012 y el 31 de agosto de 2016, los participantes fueron reclutados en ocho centros de estudios clínicos (incluidos

siete hospitales universitarios) en Alemania y asignados aleatoriamente para recibir una intervención de control, una intervención de estilo de vida estándar (es decir, intervención basada en DPP), o una intervención intensificada en el estilo de vida durante 12 meses. Para el DPP, los participantes fueron reclutados en 23 centros de estudios clínicos en los EE. UU. entre el 31 de julio de 1996 y el 18 de mayo de 1999, y fueron asignados aleatoriamente para recibir una intervención estándar en el estilo de vida, metformina o placebo. Tanto en PLIS como en DPP, solo se incluyeron en este análisis los participantes que fueron asignados aleatoriamente a recibir intervención en el estilo de vida o placebo y que perdieron al menos el 5% de su peso corporal. Los respondedores se definieron como personas que volvieron a niveles normales de glucosa plasmática en ayunas (FPG; <5.6

mmol/L), tolerancia normal a la glucosa (<7.8 mmol/L) y HbA_{1c} inferior a 39 mmol/mol después de 12 meses de tratamiento. Los no respondedores se definieron como personas que tenían FPG, 2 h pos glucosa o HbA_{1c} por encima de estos umbrales. Los principales resultados de este análisis fueron la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina, el tejido adiposo visceral (IVA) y el contenido de lípidos intrahepáticos (IHL) y se evaluaron mediante modelos lineales mixtos.

De 1,160 participantes reclutados en PLIS, 298 (25.7%) tuvieron una pérdida de peso del 5% o más de su peso corporal al inicio del estudio. 128 (43%) de 298 participantes respondieron y 170 (57%) no respondieron. Los que respondieron eran más jóvenes que los que no respondieron (edad media 55.6 años

[DE 9.9] frente a 60.4 años [8.6]; $p < 0.0001$). La cohorte de validación del DPP incluyó a 683 participantes que perdieron al menos el 5 % de su peso corporal al inicio. De ellos, 132 (19%) respondieron y 551 (81%) no respondieron. En PLIS, la reducción del IMC fue similar entre los que respondieron y los que no respondieron (los que respondieron media al inicio del estudio 32.4 kg/m² [DE 5.6] a la media a los 12 meses 29.0 kg/m² [4.9] versus no respondedores 32.1 kg/m² [5.9] a 29.2 kg/m² [5.4]; $p = 0.86$). Sin embargo, la sensibilidad a la insulina en todo el cuerpo aumentó más en los que respondieron que en los que no respondieron (media al inicio del estudio 291 mL/[min × m²], DE 60 a media a los 12 meses 378 mL/[min × m²], 56 frente a 278 mL/[min × m²], 62, a 323 mL/[min × m²], 66; $p < 0.0001$), mientras que la secreción de insulina no difirió dentro de los grupos a lo largo del tiempo o entre gru-

pos (media de los respondedores al inicio del estudio 175 pmol/mmol [DE 64] a media a los 12 meses 163.7 pmol/mmol [60.6] versus no respondedores 158.0 pmol/mmol [55.6] a 154.1 pmol/mmol [56.2]; $p = 0.46$). El DIH disminuyó en ambos grupos, sin diferencias entre los grupos (la media de los respondedores al inicio del estudio 10.1% [DE 8.7] a la media a los 12 meses 3.5% [3.9] frente a los no respondedores 10.3% [8.1] a 4.2% [4.2]; $p = 0.34$); sin embargo, el IVA disminuyó más en los que respondieron que en los que no respondieron (media al inicio del estudio 6.2 L [DE 2.9] a media a los 12 meses 4,1 L [2.3] frente a 5.7 L [2.3] a 4.5 L [2.2]; $p = 0.0003$). Los que respondieron tuvieron un riesgo 73% menor de desarrollar DM 2 que los que no respondieron en los 2 años posteriores a la finalización de la intervención.

A diferencia de la remisión de la DM 2, la resolución de la prediabetes se caracterizó por una mejora en la sensibilidad a la insulina y una reducción del VAT. Debido a que el retorno a la regulación normal de la glucosa (NGR) previene el desarrollo de DM 2, proponen el concepto de remisión de la prediabetes en analogía con la DM 2. Sugieren que la remisión de la prediabetes debería ser el objetivo terapéutico principal en individuos con prediabetes.

Fondos: Ministerio Federal Alemán de Educación e Investigación a través del Centro Alemán para la Investigación de la Diabetes; el Ministerio de Ciencia, Investigación y Artes de Baden-Württemberg; la Asociación Helmholtz y Helmholtz Munich; el Clúster de Excelencia en el Control de Microbios para Combatir Infecciones; y la Fundación Alemana de Investigación.

Riesgo CV a 10 años en pacientes con DM2 recién diagnosticada

Gyldenkerne C, Mortensen M, Kahlert J, Thrane PG, Warnakula Olesen KK, Sørensen HT, et al. 10-Year Cardiovascular Risk in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Oct, 82 (16) 1583–1594. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.015>

Se necesitan datos contemporáneos sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) recién diagnosticada para guiar el manejo preventivo adecuado. Los autores intentaron investigar el riesgo de ECV a 10 años específico por sexo y edad en pacientes con DM2 recién diagnosticado en comparación con la población general.

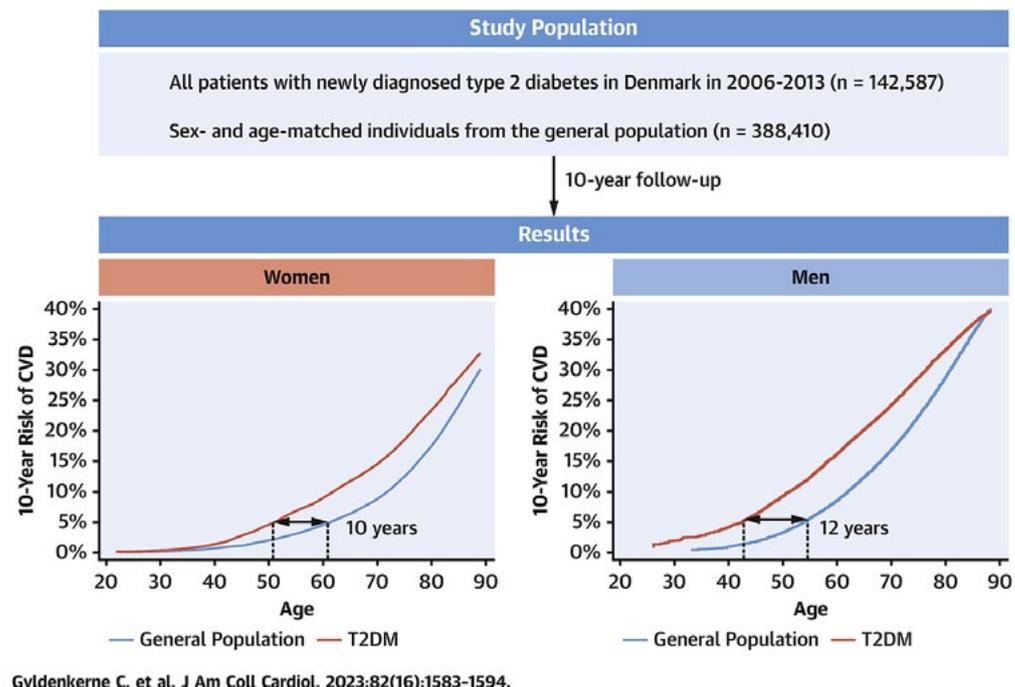
Se realizó un estudio de cohorte de todos los pacientes daneses con DM2 diagnosticados entre 2006 y 2013 (n = 142,587) e individuos de la población general del mismo sexo y edad (n = 388,410), todos sin ECV aterosclerótica previa. Se estimó el riesgo de ECV a diez años (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y ECV mortal).

Se registraron un total de 52,471 eventos de ECV. En comparación con la población general, los riesgos de ECV a 10 años fueron mayores en pacientes con DM2 en ambos sexos y en todos los grupos de edad, especialmente entre los más jóvenes. Por ejemplo, los pacientes de 40 a 49 años tuvieron la mayor diferencia de riesgo de ECV a 10 años (DM2 6.1% frente a población general 3.3%; diferencia de riesgo: 2,8%, subdistribución HR: 1.91; IC del 95%: 1.76-2.07). La edad en la que se alcanzó un riesgo determinado de ECV difirió sustancialmente entre las cohortes. Por lo tan-

to, se alcanzó un riesgo de ECV a 10 años del 5% a los 43 años en hombres con DM2 en comparación con 12 años después, a los 55 años, en hombres sin DM2. Se alcanzó un riesgo de ECV del 5% a 10 años a los 51 años en mujeres con DM2 y 10 años después, a los 61 años, en mujeres sin DM2.

En conclusión, la DM2 recién diagnosticada aumentó el riesgo de ECV a 10 años en ambos sexos y en todos los grupos de edad, especialmente entre pacientes más jóvenes, y la ECV ocurrió ≤12 años antes que en la población general.

CENTRAL ILLUSTRATION: 10-Year Cardiovascular Disease Risk in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and the General Population

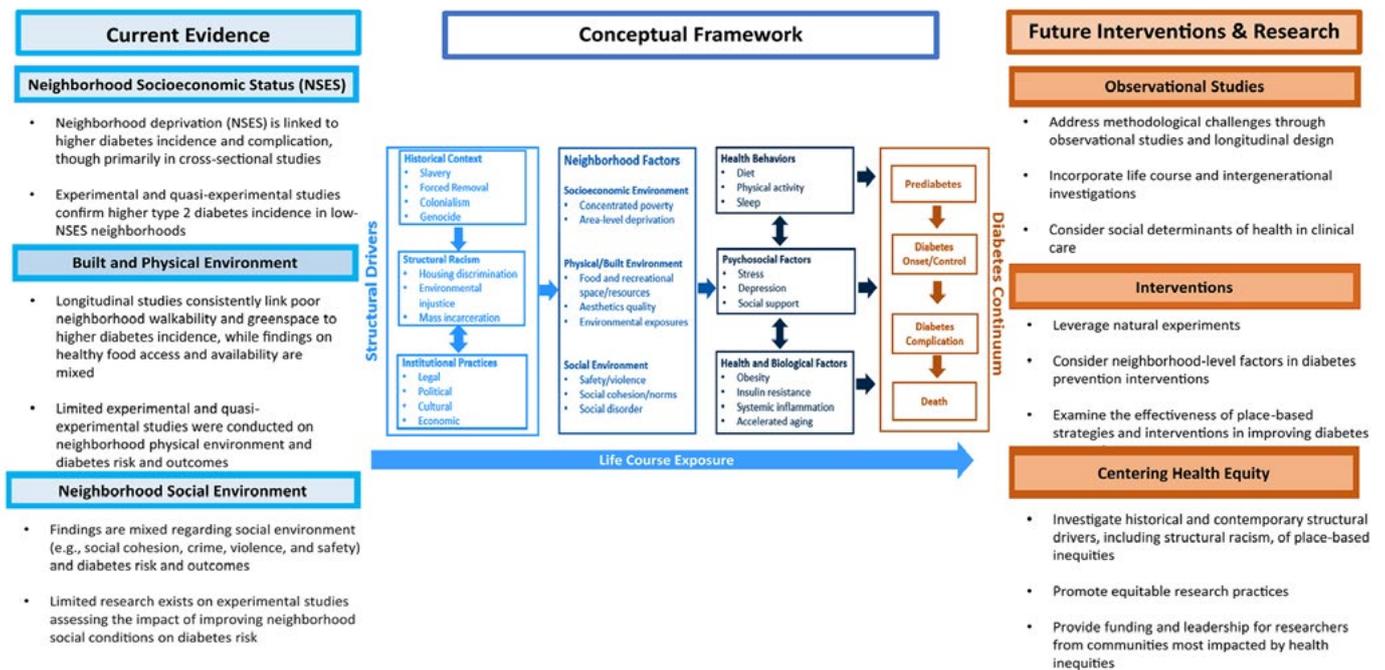




Impacto de los vecindarios en el riesgo y los resultados de la diabetes

Mujahid MS, Maddali SR, Gao X, Oo KH, Benjamin LA, Lewis TT. *The Impact of Neighborhoods on Diabetes Risk and Outcomes: Centering Health Equity. Diabetes Care* 2023 Sep 01;46(9):1609-1618,

Neighborhood Context and Diabetes Risk: Centering Health Equity



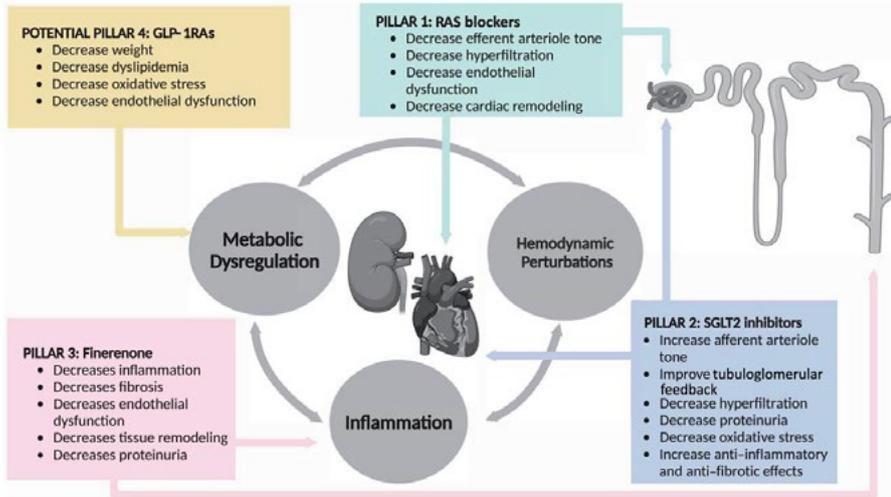
Los entornos vecinales influyen significativamente en el desarrollo de factores de riesgo de diabetes, morbilidad y mortalidad a lo largo de la vida de un individuo. Los entornos sociales, económicos y físicos de un vecindario afectan los riesgos para la salud de los individuos y las comunidades y también afectan las desigualdades en salud de la población.

Factores como el acceso a alimentos saludables, espacios verdes, viviendas seguras y opciones de transporte pueden afectar los resultados de salud de los residentes. Los factores sociales, incluida la cohesión social y la seguridad del vecindario, también desempeñan un papel importante en la configuración del entorno del vecindario y pueden influir en el desarrollo de la diabetes. Por lo tanto, comprender las complejas relaciones entre los entornos vecinales y la diabetes es crucial para desarrollar estrategias efectivas para abordar las disparidades en salud y promover la equidad en salud.

Esta revisión presenta hallazgos históricos de estudios que examinaron las asociaciones entre los factores ambientales socioeconómicos, físicos y sociales del vecindario y los riesgos y resultados relacionados con la diabetes. Este marco enfatiza el contexto histórico y el racismo estructural e institucional como los impulsores clave de los entornos vecinales que, en última instancia, dan forma al riesgo y los resultados de la diabetes. Para abordar las desigualdades en salud en la diabetes, proponen áreas de investigación futuras que incorporen principios de equidad en salud e intervenciones basadas en el lugar.

Pilares de la terapia para frenar la progresión de la nefropatía diabética

Naaman SC, Bakris GL. **Diabetic Nephropathy: Update on Pillars of Therapy Slowing Progression.** *Diabetes Care* 2023 Sep 01;46(9):1574-1586,



Vitamina D en la prevención de diabetes

Zago L, Zugasti B, Fernández J, Zuleta A, de la Plaza M. **Vitamina D en la prevención y evolución de la diabetes mellitus.** *Actualización en Nutrición* Vol. 24 N° 3 Julio-Septiembre de 2023: 103-110
ISSN 1667-8052



El tratamiento de la enfermedad renal diabética (ERD) ha evolucionado en paralelo con nuestra creciente comprensión de los múltiples mecanismos fisiopatológicos interrelacionados que involucran vías hemodinámicas, metabólicas e inflamatorias. Estas vías y otras desempeñan un papel vital en el inicio y la progresión de la ERC.

Desde su descubrimiento inicial, el bloqueo del sistema renina-angiotensina ha seguido siendo una piedra angular del tratamiento de la ERD, dejando un gran componente de riesgo residual por abordar. La llegada de los iSGLT2, seguidos de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos y, hasta cierto punto, los AR GLP-1 ha marcado el comienzo de un cambio de paradigma rotundo que respalda un enfoque basado en pilares para maximizar el tratamiento para reducir los resultados.

Este enfoque basado en pilares es similar al derivado del enfoque del tratamiento de la insuficiencia cardíaca. El enfoque exige que todos los agentes que han demostrado en ensayos clínicos que reducen los resultados CV y/o la mortalidad en mayor medida que una sola clase de fármaco deben usarse en combinación. De esta manera, cada clase de fármaco se centra en un aspecto específico de la fisiopatología de la enfermedad. Por tanto, en la insuficiencia cardíaca se utilizan juntos betabloqueantes, sacubitril/valsartán, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y un diurético.

En este artículo, revisan la evolución del concepto de terapia pilar tal como se aplica a la ERC y discuten cómo debe usarse en función de la evidencia de los resultados. También analizan la interesante posibilidad de que los AR GLP-1 puedan ser un pilar adicional en la búsqueda de frenar aún más la progresión de la enfermedad renal en la diabetes.



El déficit de vitamina D y la diabetes son dos situaciones prevalentes en todas las edades, regiones geográficas y niveles socioeconómicos. La presencia de receptores para 1,25(OH) 2D y la existencia de la enzima 1- α -hidroxilasa en la célula beta –que permite la síntesis del metabolito activo– sugieren que la vitamina D juega un papel importante en dichas células y que su deficiencia podría ser un factor capaz de acelerar el inicio y la evolución de la enfermedad.

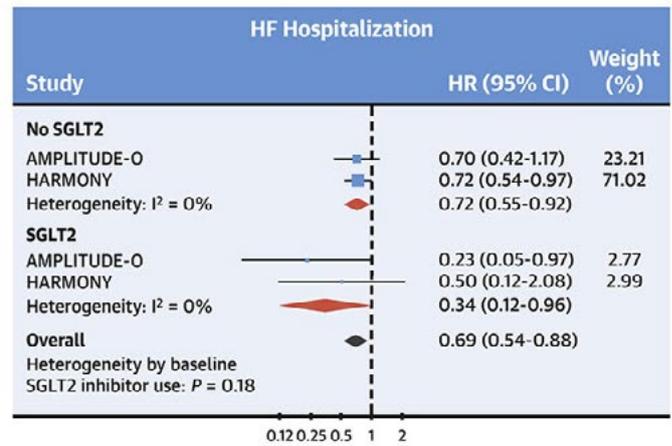
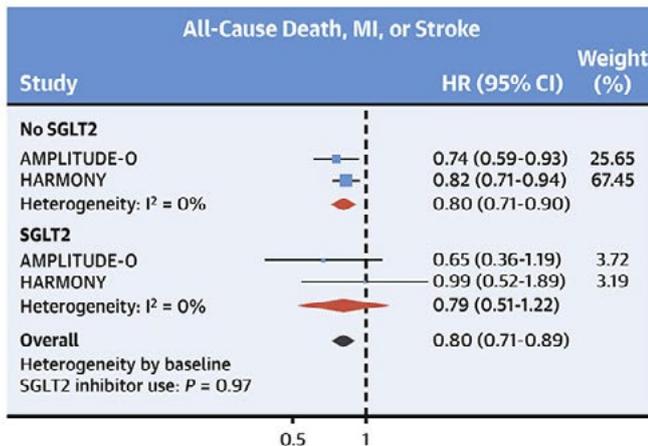
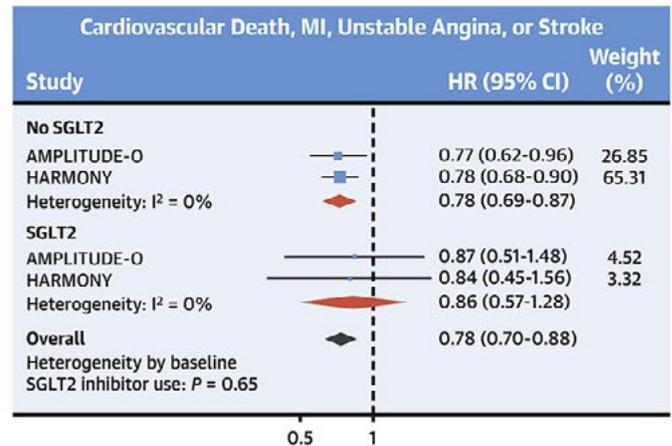
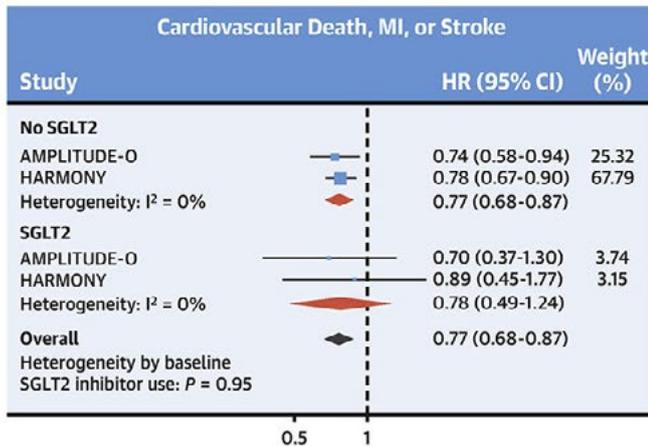
Realizaron una revisión del tema vitamina D y diabetes. A su vez, analizaron el papel de la vitamina D en la insulinoresistencia y en la DM2, así como en la autoinmunidad y la DM1. También se indagó en el estado actual sobre los efectos de la suplementación con vitamina D en la prevención, el control glucémico y la evolución de las complicaciones asociadas a esta enfermedad. Realizaron una búsqueda bibliográfica utilizando los buscadores PubMed, MEDLINE, Cochrane, Research Gate.

En conclusión, hay suficiente evidencia acerca de que los niveles séricos de 25(OH)D deberían alcanzar valores entre 30 y 50 ng/ml para influir en las funciones metabólicas. Se enfatiza en la importancia de incluir el dosaje de 25(OH)D en el control clínico de rutina. Teniendo en cuenta la escasa distribución de la vitamina D en los alimentos naturales, el bajo consumo de los alimentos fuente en la población argentina y las recomendaciones actuales de limitar la exposición al sol por el cáncer de piel, emerge como necesario contar con alimentos fortificados de consumo masivo, además de la leche.

Agonistas del receptor de GLP-1 con y sin inhibidores de SGLT2 en pacientes con diabetes tipo 2

Neves JS, Borges-Canha M, Vasques-Nóvoa F, Green JB, Leiter LA, Granger CB, et al. **GLP-1 Receptor Agonist Therapy With and Without SGLT2 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes.** *J Am Coll Cardiol* 2023 Aug 08;82(6):517-525.

CENTRAL ILLUSTRATION: Meta-analysis of Cardiovascular Outcomes of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist by Baseline Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Use



Neves JS, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(6):517-525.

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1 RA) reducen los resultados cardiovasculares adversos en la DM2. Sin embargo, la eficacia de la terapia combinada no está clara. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de los AR GLP-1 sobre los resultados cardiovasculares en pacientes con DM 2 tratados con o sin iSGLT2.

Análisis post hoc de los resultados de Harmony (albiglutida y resultados CV en pacientes con DM2 y enfermedad CV) que evalúa el efecto de la albiglutida en la DM 2 con enfermedad CV mediante el uso de base de iSGLT2. Además, se realizó un metanálisis a nivel de ensayo

de Harmony Outcomes y AMPLITUDE-O (Efecto de efpeglenatida en resultados cardiovasculares), que evaluó la DM 2 con enfermedad CV o renal, combinando las estimaciones del efecto del tratamiento según el uso de iSGLT2.

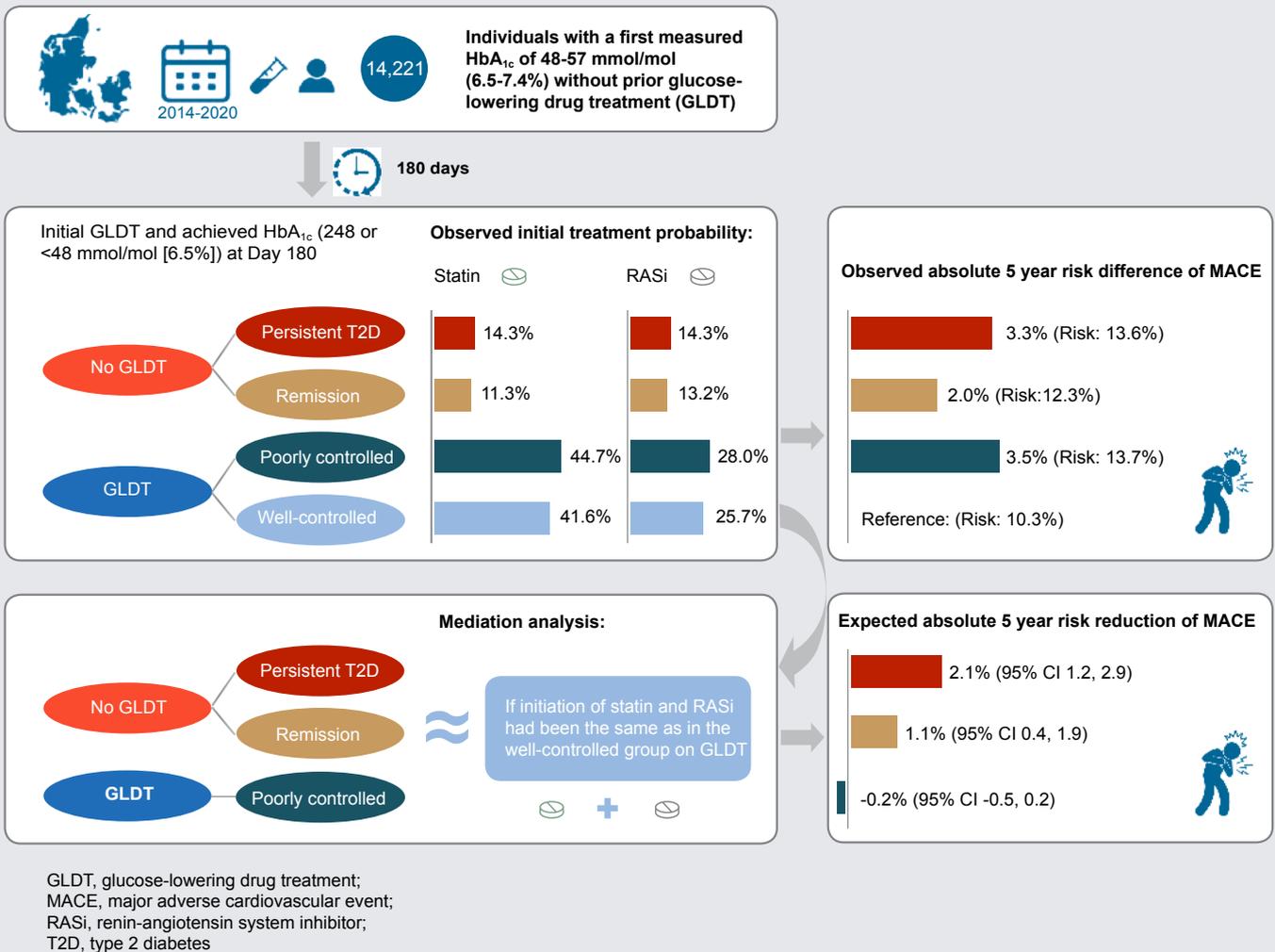
De los 9,462 participantes en Harmony Outcomes, 575 (6.1%) fueron tratados con iSGLT2 al inicio del estudio. El efecto de albiglutida en la reducción del compuesto de muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (eventos cardiovasculares adversos importantes) fue consistente con o sin iSGLT2 (P interacción = 0.70). Los iSGLT2 no modificaron el efecto de albiglutida sobre los resultados secundarios y los eventos adversos. Un metaanálisis de Harmony Out-

comes y AMPLITUDE-O incluyó a 13,538 pacientes, de los cuales 1,193 (8.8%) utilizaron iSGLT2. En comparación con el placebo, los AR-GLP1 redujeron los eventos cardiovasculares adversos importantes sin modificación del efecto por el uso de iSGLT2 (HR: 0.77; IC del 95%: 0.68-0.87 sin iSGLT2; y HR: 0.78; IC del 95%: 0.49-1.24 con iSGLT2) (P para interacción = 0).

En conclusión, en pacientes con DM 2 y enfermedad CV, los AR GLP-1 redujeron los eventos CV independientemente del uso de iSGLT2. Estos hallazgos sugieren que la combinación de AR GLP-1 con iSGLT2 puede reducir aún más el riesgo CV. Se necesitan ensayos clínicos con terapia combinada.

La reducción del riesgo de ECV en pacientes con DM 2 recién diagnosticada justifica el uso de estatinas e inhibidores SRA

Falkentoft AC, Gerds TA, Zareini B, Knop FK, Kober L, Torp-Pedersen C et al. **Risk of first-time major cardiovascular event among individuals with newly diagnosed type 2 diabetes: data from Danish registers.** *Diabetologia* 2023; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=37528178>



El objetivo fue examinar si los individuos con omisión inicial del tratamiento con fármacos hipoglucemiantes (GLDT), incluidos aquellos que logran la remisión inicial de la DM 2, pueden experimentar un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en comparación con los pacientes bien controlados con GLDT después de un nuevo diagnóstico de DM 2 en la práctica clínica del mundo real. Además, examinaron si un mayor riesgo podría estar relacionado con un menor inicio de tratamiento con estatinas e inhibidores del sistema renina-angiotensina (iSRA).

En este estudio de cohorte, utilizaron registros daneses para identificar a las personas con una primera medición de HbA_{1c} entre 48 y 57 mmol/mol (6.5-7.4%) de 2014 a 2020. Seis meses después,

dividieron a los participantes en cuatro grupos según GLDT y HbA_{1c} alcanzada (<48 frente a ≥48 mmol/mol [6.5%]): bien controlado y mal controlado con GLDT; remisión y DM 2 persistente sin GLDT. Informaron cuánto se podría reducir el riesgo estandarizado de MACE a 5 años para cada grupo si el inicio de estatinas y iSRAi fuera el mismo que en el grupo bien controlado con GLDT.

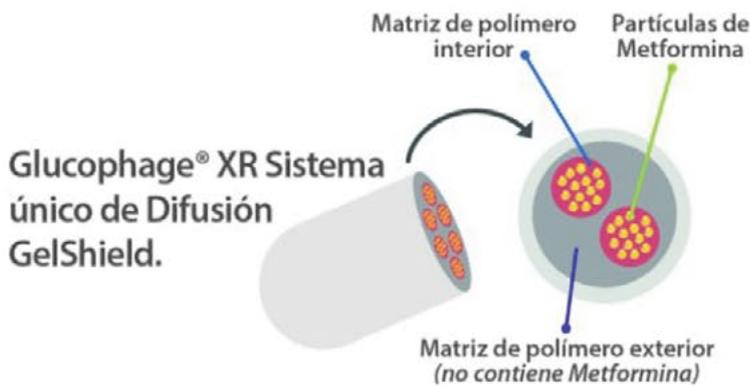
Incluyeron 14,221 individuos. En comparación con los participantes bien controlados que recibieron GLDT, el riesgo estandarizado de MACE a 5 años fue mayor en los otros tres grupos de exposición: en un 3.3% (IC del 95%: 1.6; 5.1) en el grupo de DM 2 persistente que no recibió GLDT; 2.0% (IC del 95%: 0.4; 3.7) en el grupo de remisión sin GLDT; y 3.5% (IC del 95%: 1.3; 5.7) en el grupo mal controlado con GLDT. Menos perso-

nas que no tomaban GLDT iniciaron estatinas e iSRA en comparación con las personas que tomaban GLDT. Si el inicio de estatinas e iSRA hubiera sido el mismo que en el grupo bien controlado con GLDT, los participantes que no tomaban GLDT podrían haber reducido su riesgo de MACE en un 2.1% (IC del 95%: 1.2, 2.9) en el grupo de DM 2 persistente y en un 1.1% (IC del 95%: 0.4; 1.9) en el grupo de remisión.

En conclusión, en comparación con las personas bien controladas con GLDT, las personas que no recibieron GLDT inicial tuvieron un mayor riesgo de MACE a 5 años, incluso entre aquellos que lograron la remisión de la DM 2. Esto puede estar relacionado con un menor uso de estatinas e iSRA.

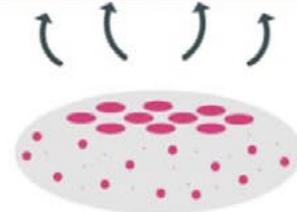
Glucophage[®] XR metformina

Una alternativa eficaz en todos los estadios de la DMT2



Tecnología GelShield

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



Beneficios de Glucophage[®] XR comparado con Metformina Estándar



96.5%

Excelente adherencia



53% Menos

efectos secundarios GI



77% Menos

Diarrea

Dosificación

Diabetes
2*1000mg
(2000 mg)



Prediabetes
2*750mg
(1500 mg)



Una vez al día con la cena



Iniciar con
Glucophage XR



• En pacientes sin tratamiento previo con Metformina



• Pacientes con Metformina estándar

NUEVA PRESENTACIÓN

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

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



CON SALUD
TODO ES POSIBLE



Papel de las hormonas incretinas en la fisiopatología de la DM tipo 2

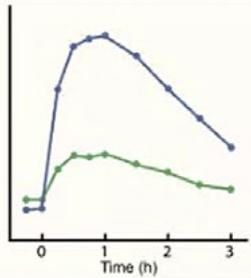
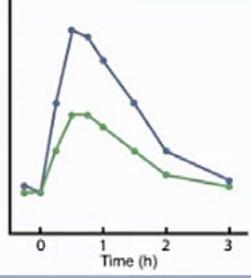
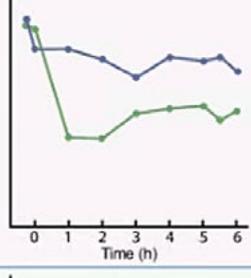
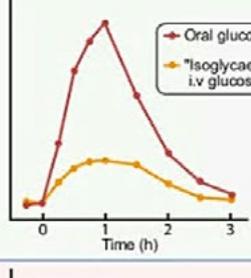
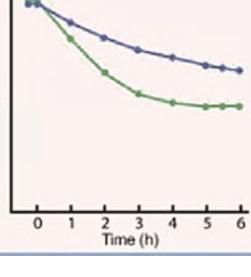
Nauck MA, Müller TD. *Incretin hormones and type 2 diabetes Diabetologia* 2023 Oct 01;66(10)1780-1795.

Las hormonas incretinas (polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa [GIP] y péptido similar al glucagón-1 [GLP-1]) desempeñan un papel en la fisiopatología de la diabetes tipo 2 (DM2). Junto con sus derivados, han demostrado éxito terapéutico en la diabetes tipo 2, con potencial para mejoras adicionales en los resultados glucémicos, cardiorrenales y relacionados con el peso corporal.

En la DM 2, el efecto incretina (mayor respuesta secretora de insulina después de la glucosa oral que con la glucosa intravenosa "isoglucémica", es decir, con un estímulo glucémico idéntico) está notablemente reducido o ausente. Esto parece deberse a una capacidad reducida de GIP para estimular la secreción de insulina, relacionada ya sea con un deterioro general de la función de las células beta o con defectos específicos en la vía de señalización de GIP. Es probable que un efecto reducido de las incretinas afecte las variaciones de la glucemia posprandial y, por tanto, pueda desempeñar un papel en el deterioro del control glucémico.

Por el contrario, la potencia insulínótropa del GLP-1 parece estar mucho menos alterada, de modo que el GLP-1 exógeno puede estimular la secreción de insulina, suprimir la secreción de glucagón y reducir las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas y posprandial. Esto ha llevado al desarrollo de medicamentos hipoglucemiantes basados en incretinas (agonistas selectivos del receptor de GLP-1 o, más recientemente, coagonistas, por ejemplo, que estimulan los receptores GIP y GLP-1).

La tirzepatida (un coagonista del receptor GIP/GLP-1), por ejemplo, reduce la HbA1c y el peso corporal en personas con DM2 de forma más eficaz que los aGLP-1, de modo que el GLP-1 exógeno puede estimular la secreción de insulina, suprimir la secreción de glucagón y reducir las concentraciones de glucosa plasmática en los estados de ayuno y posprandial. Los mecanismos por los cuales el agonismo del receptor GIP puede contribuir a un mejor control glucémico y a la pérdida de peso después de una exposición prolongada a tirzepatida son objeto de investigación activa y pueden cambiar la visión pesimista que se desarrolló tras la decepcionante falta de actividad insulínótropa en personas con DM 2 cuando se expone a GIP en experimentos a corto plazo.

	Type 2 diabetes	Healthy individuals
Incretin secretion 	GIP ↑↑ GLP-1 ↑	GIP ↑↑ GLP-1 ↑
Insulinotropic effect 	GIP (↓) GLP-1 ↑	GIP ↑↑↑ GLP-1 ↑↑
Glucagon secretion 	GIP ↑ GLP-1 ↓	GIP ↑ GLP-1 ↓
Incretin effect 	(↓)	↑↑
Ability to lower plasma glucose 	GIP (↓) GLP-1 ↑↑	GIP ↑↑ GLP-1 ↑↑

Los medicamentos futuros que estimulan la hormona incretina y otros receptores simultáneamente pueden tener el potencial de aumentar aún más la capacidad de controlar las concentraciones de glucosa en plasma e inducir la pérdida de peso.

La deficiencia de vitamina D está relacionada con la insuficiencia cardíaca en la diabetes

Tougaard NH, Hansen TW, Rossing P. Vitamin D deficiency and development of complications in individuals with type 1 and type 2 diabetes: A cohort study. *J Diabetes Complications*. 2023;37(10):108611. doi:10.1016/j.jdiacomp.2023.108611



Investigar la deficiencia de vitamina D como marcador de riesgo de complicaciones en personas con diabetes tipo 1 y tipo 2 (DM1 y DM2).

DESTACAR

- La deficiencia de vitamina D fue un marcador de riesgo de eventos CV adversos importantes e insuficiencia cardíaca en la DM1 y la DM2, pero no de complicaciones microvasculares o mortalidad por todas las causas.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los mecanismos detrás del desarrollo de complicaciones en la DM no se comprenden completamente.
- La mayoría de los tejidos tienen receptores de vitamina D y datos anteriores indican que la deficiencia de vitamina D está implicada en el desarrollo de

diversas afecciones, como diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y ciertos cánceres.

- La deficiencia de vitamina D es frecuente en todo el mundo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- El estudio de cohorte incluyó a 1,448 adultos con DM 1 y 770 con DM 2. Los individuos en el decil más bajo de vitamina D fueron clasificados como deficientes.

RESULTADOS CLAVE

- En el análisis ajustado, la deficiencia de vitamina D se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos importantes, con una razón de riesgo de 2.6 (IC del 95 %, 1.3-5.2) en comparación con individuos con 25-hidroxivitamina D ≥ 35 nmol/L en la co-

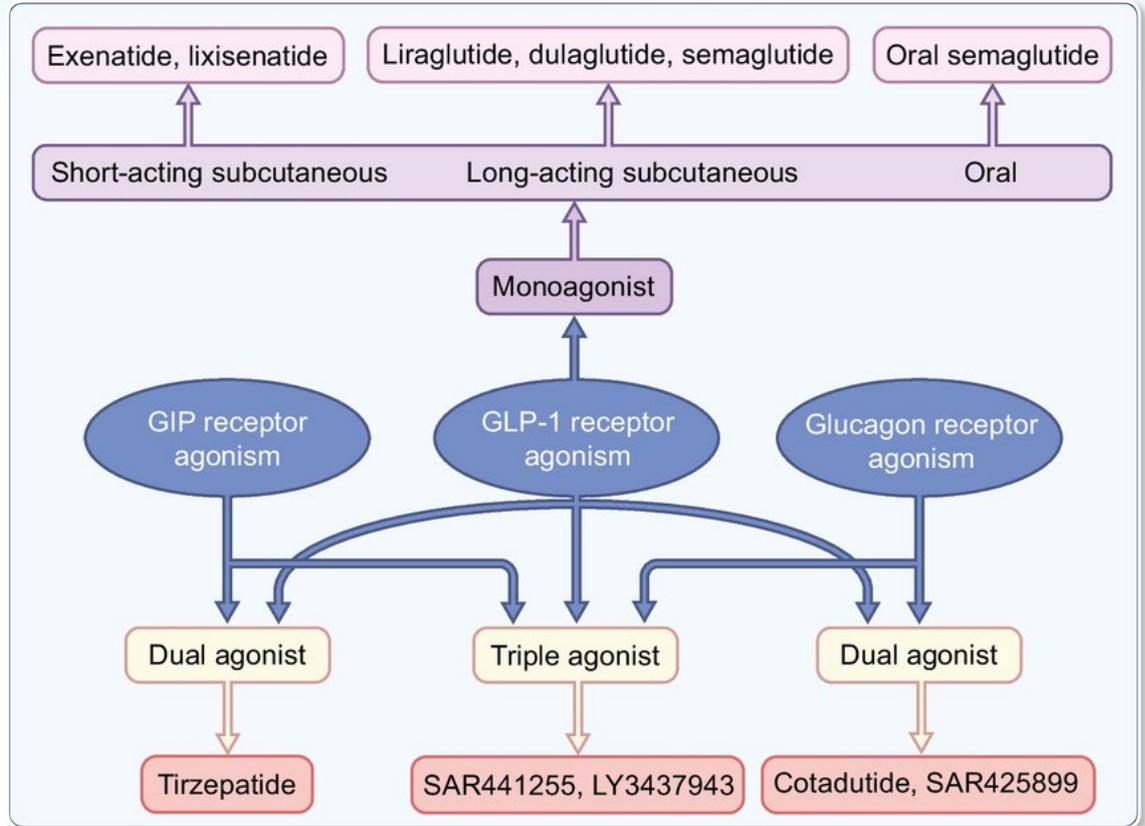
horte de DM 1, pero no en el grupo de DM 2.

- La incidencia de insuficiencia cardíaca se asoció con la deficiencia de vitamina D en ambas cohortes, con un riesgo 16 veces mayor (IC del 95 %, 4.8-50) en la DM 1 y 2.4 (1.0-5.3) veces mayor en la DM 2.
- En ninguno de los grupos, la deficiencia de vitamina D no se asoció con complicaciones microvasculares ni con mortalidad por todas las causas.

La deficiencia de vitamina D fue un marcador de riesgo de MACE e insuficiencia cardíaca en la DM 1 y de insuficiencia cardíaca en la DM 2, pero no de complicaciones microvasculares ni de mortalidad por todas las causas.

Terapias basadas en hormonas intestinales para la diabetes tipo 2 y la obesidad

Tschöp M, Nogueiras R, Ahrén B. Gut hormone-based pharmacology: novel formulations and future possibilities for metabolic disease therapy. *Diabetologia* 2023 Oct 01;66(10):1796-1808,



Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) son terapias farmacéuticas establecidas para el tratamiento de la DM 2 y la obesidad. Imitan la acción del GLP-1 para reducir los niveles de glucosa mediante la estimulación de la secreción de insulina y la inhibición de la secreción de glucagón. También reducen el peso corporal al inducir saciedad mediante acciones centrales.

Los agonistas del receptor de GLP-1 utilizados clínicamente se basan en la exendina-4 y el GLP-1 nativo y están disponibles

como formulaciones para administración subcutánea o oral diaria o semanal. El agonismo del receptor de GLP-1 también se logra mediante inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que previenen la inactivación de GLP-1 y del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), prolongando así sus niveles elevados después de la ingestión de alimentos.

Otros avances en el agonismo del receptor

de GLP-1 incluyen la formación de pequeños agonistas y compuestos disponibles por vía oral con el potencial de estimular farmacéuticamente la secreción de GLP-1 en el intestino. Además, los agonistas de los receptores duales GLP-1/glucagón y GLP-1/GIP y los agonistas de los receptores triples GLP-1/GIP/glucagón han demostrado potencial para reducir los niveles de glucosa en sangre y el peso corporal a través de sus efectos sobre los islotes y los tejidos periféricos, mejorando función de las células beta y estimulando el gasto energético.

Esta revisión resume los avances en las terapias basadas en hormonas intestinales y presenta las perspectivas futuras para su uso en la DM 2 y la obesidad. Los agonistas de los receptores duales GLP-1/glucagón y GLP-1/GIP y los agonistas de los receptores triples GLP-1/GIP/glucagón han demostrado tener potencial para reducir los niveles de glucosa en sangre y el peso corporal a través de sus efectos sobre los islotes y los tejidos periféricos, mejorando la función de las células beta. y estimular el gasto energético.



Nuevas guías internacionales abordan la infección del pie diabético

Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. **IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023)**. *Diabetes Metab Res Rev*. Published online October 1, 2023. doi: 10.1002/dmrr.3687



El Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético (IWGDF) ha publicado directrices basadas en evidencia sobre el tratamiento y la prevención de enfermedades del pie relacionadas con la diabetes desde 1999. La presente directriz es una actualización de la directriz del IWGDF de 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de las infecciones del pie. en personas con diabetes mellitus.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La incidencia de infecciones del pie relacionadas con la diabetes está aumentando, asociada con una morbilidad sustancial y una alta utilización y costos de la atención médica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Para el desarrollo de la guía se utilizó el marco de Calificación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación.

Las siguientes fueron calificadas como recomendaciones “fuertes”:

- Diagnosticar clínicamente una infección de tejidos blandos relacionada con la diabetes basándose en la presencia de signos y síntomas de inflamación locales o sistémicos.
- Evaluar la gravedad de cualquier infección del pie relacionada con la diabetes utilizando el esquema de clasificación de la IWGDF/Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América.
- Utilizar técnicas de microbiología convencionales, en lugar de moleculares, para la identificación de primera línea de patógenos a partir de muestras de tejido blando o hueso

en un paciente con una infección del pie relacionada con la diabetes.

- Realizar una resonancia magnética cuando el diagnóstico de osteomielitis del pie relacionada con la diabetes siga siendo incierto a pesar de los hallazgos clínicos, radiológicos simples y de laboratorio.
- Utilizar cualquiera de los regímenes de antibióticos sistémicos que hayan demostrado ser eficaces en ensayos controlados aleatorios publicados en dosis estándar para tratar a una persona con diabetes y una infección de los tejidos blandos del pie.
- Administrar terapia con antibióticos a un paciente con una infección de la piel o de los tejidos blandos del pie diabético durante 1 a 2 semanas.
- Si la evidencia de infección no se ha resuelto después de 4 semanas de tratamiento aparentemente apropiado, reevalúe al paciente y reconsidere la necesidad de realizar más estudios de diagnóstico o tratamientos alternativos.

Los autores consideran que seguir estas recomendaciones ayudará a los profesionales de la salud a brindar una mejor atención a las personas con diabetes e infecciones de los pies, prevenir la cantidad de amputaciones de pies y extremidades y reducir la carga para el paciente y la atención médica de las enfermedades de los pies relacionadas con la diabetes.

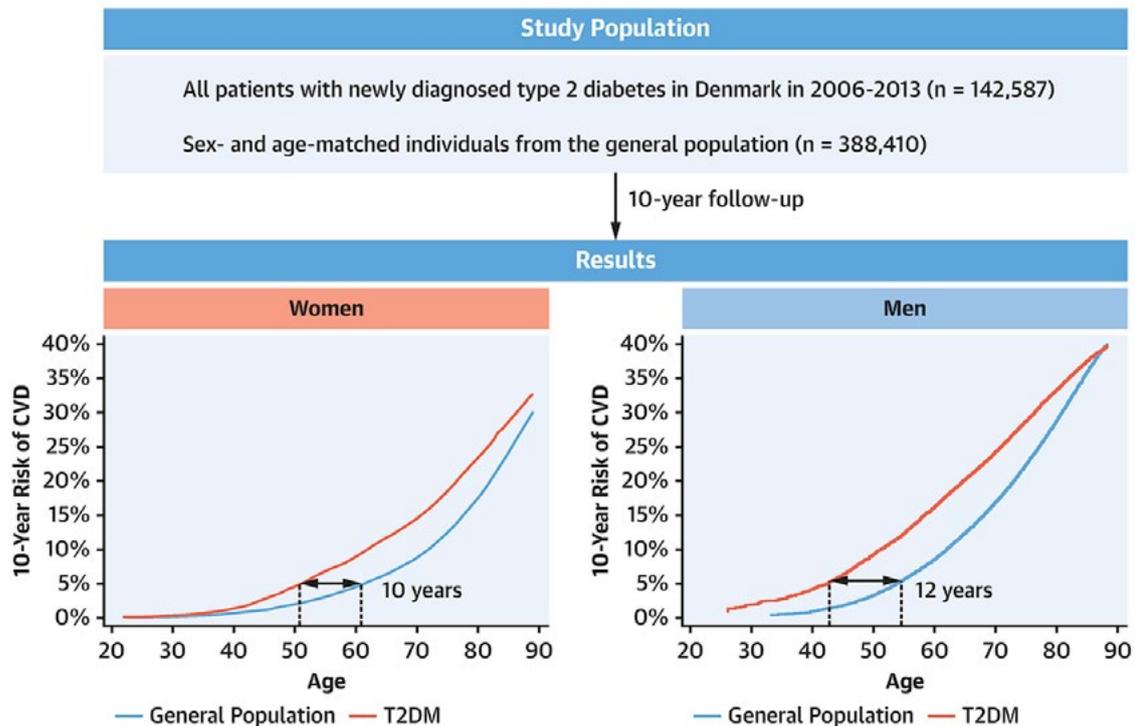
FONDOS

El estudio no recibió apoyo financiero externo. Los autores informan haber recibido financiación de diversas fuentes.

La enfermedad cardiovascular puede llegar una década antes con la diabetes

Gyldenkerne C, Mortensen M, Kahlert J, Gro Thrane P, Olesen KKW, Sørensen HT, et al. 10-Year Cardiovascular Risk in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(16):1583-1594. doi:10.1016/j.jacc.2023.08.01

CENTRAL ILLUSTRATION: 10-Year Cardiovascular Disease Risk in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and the General Population



Gyldenkerne C, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(16):1583-1594.

Se necesitan datos contemporáneos sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) recién diagnosticada para guiar el manejo preventivo adecuado. Los autores intentaron investigar el riesgo de ECV a 10 años específico por sexo y edad en pacientes con DM2 recién diagnosticada en comparación con la población general.

RESULTADO CLAVE

- Las personas recién diagnosticadas con DM 2 enfrentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años, independientemente de su edad y sexo. Los autores abogan por iniciar intervenciones preventivas como las estatinas a una edad más temprana en este grupo que en la población general.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- La orientación sobre el tratamiento de los factores de riesgo de ECV en adultos más jóvenes con DM 2 es escasa. Muchos estudios de esta población examinan a personas que ya tienen diabetes y las siguen durante un período de tiempo variable. Este estudio analizó específicamente a los recién diagnosticados, con la esperanza de recopilar datos relevantes para las estrategias preventivas.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores llevaron a cabo un estudio de cohorte poblacional de datos de registro, examinando a 142,587 residentes daneses DM 2 incidente, así como a 388,410 individuos de control emparejados por edad y sexo. El resultado de interés fue la ECV, definida como

una combinación de infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y enfermedad cardiovascular mortal.

RESULTADOS

- La media de seguimiento fue de 8.1 años. La DM 2 recién diagnosticada se asoció con mayores riesgos de ECV a 10 años en todos los grupos de edad en comparación con la población general, especialmente en pacientes más jóvenes: las personas menores de 40 años tenían un riesgo relativo a 10 años de dos a tres veces mayor.
- El riesgo absoluto a 10 años aumentó con la edad: para los menores de 40 años, el riesgo fue del 2.0%; para aquellos ≥80 años, el riesgo fue del 30.0%.
- Las mujeres con DM 2 alcanzaron un riesgo del 5% de sufrir ECV, en promedio, 10 años más jóvenes que sus contrapartes sin diabetes; los hombres lo alcanzaron 12 años más jóvenes.

En conclusión, la DM2 recién diagnosticada aumentó el riesgo de ECV a 10 años en ambos sexos y en todos los grupos de edad, especialmente entre pacientes más jóvenes, y la ECV ocurrió ≤12 años antes que en la población general.

LIMITACIONES

- Los autores no tenían información sobre el tabaquismo, el consumo de alcohol o la presión arterial. Era menos probable que la cohorte estuviera tomando medicamentos desarrollados recientemente, como inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa y agonistas del péptido 1 similar al glucagón, que pueden afectar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La metformina podría beneficiar a los niños con hígado graso

Gkiourtzis N, Michou P, Moutafi M, Glava A, Cheirakis K, Christakopoulos A, et al. **The benefit of metformin in the treatment of pediatric non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** *Eur J Pediatr.* Published ahead of print August 28, 2023. doi: 10.1007/s00431-023-05169-9.

Este es el primer metanálisis de la literatura disponible sobre la eficacia de la metformina exclusivamente en pacientes pediátricos con enfermedad del hígado graso no alcohólico

RESULTADOS CLAVE

- Para los niños con enfermedad del hígado graso no alcohólico, también llamada enfermedad del hígado graso relacionada con el metabolismo, la metformina puede tener efectos beneficiosos sobre la insulina y el perfil de lípidos en sangre.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- La enfermedad del hígado graso está aumentando en todo el mundo, incluso en los niños. El uso de metformina para esta indicación en niños no está clara.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Para una revisión sistemática, los autores examinaron siete estudios que evaluaban el uso de metformina para tratar la enfermedad del hígado graso no alcohólico en niños y adolescentes. De ellos, se metaanalizaron 4 ensayos clínicos aleatorios (n = 309).
- El resultado primario fue el cambio en los niveles de alanina aminotransferasa

después del tratamiento con metformina.

RESULTADOS

- Se observaron mejoras estadísticamente significativas en el nivel de insulina, la evaluación del modelo de homeostasis (resistencia a la insulina), los triglicéridos y las lipoproteínas de alta densidad.
- No hubo ningún efecto estadísticamente significativo sobre la alanina aminotransferasa. Los datos no fueron suficientes para realizar un metaanálisis de los cambios en las medidas ecográficas o histológicas.

Según los datos de este metanálisis, el tratamiento con metformina no logró mejorar estadísticamente las enzimas hepáticas, pero puede ser beneficioso en la mejora de los parámetros lipídicos y la regulación del metabolismo de la insulina en pacientes pediátricos con EHGNA. Como no hay suficientes estudios disponibles en la literatura, la influencia de la metformina en la ecografía o histología hepática en la EHGNA pediátrica debe analizarse más a fondo en estudios futuros

LIMITACIONES

Hubo pocos ensayos disponibles para el metanálisis. Estos fueron heterogéneos y

utilizaron, por ejemplo, dosis de metformina y duración del seguimiento muy variables. Al menos 3 de los 4 estudios tuvieron algún riesgo de sesgo.

FONDOS

Aparte de la financiación de acceso abierto de HEAL-Link Grecia, el estudio no recibió apoyo financiero externo.

Lo que se sabe:

- La modificación del estilo de vida con pérdida de peso mediante actividad física y modificación de la dieta es la opción de tratamiento recomendada para la NAFLD pediátrica.
- La metformina puede reducir la esteatosis en la ecografía y puede tener un papel beneficioso en la histología hepática junto con la mejora de la resistencia a la insulina.

Qué es nuevo:

- La metformina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y los parámetros lipídicos en niños con obesidad y NAFLD.
- La metformina no tiene un efecto significativo sobre los niveles de transaminasas en niños con obesidad y NAFLD.

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

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

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

Este fue un metanálisis de datos de participantes individuales sobre el desempeño pronóstico del estadio de fibrosis evaluado histológicamente (F0-4), la rigidez hepática medida mediante elastografía transitoria controlada por vibración (LSM-VCTE), el índice de fibrosis-4 (FIB-4) y Puntuación de fibrosis NAFLD (NFS) en pacientes con NAFLD. Se buscó en la literatura una revisión sistemática publicada anteriormente sobre la precisión diagnóstica de las imágenes y las pruebas no invasivas simples y se actualizó al 12 de enero de 2022 para este estudio. Los estudios se identificaron a través de PubMed/MEDLINE, EMBASE y CENTRAL, y se contactó a los autores para obtener datos de los participantes individuales, incluidos datos de resultados, con un mínimo de 12 meses de seguimiento. El resultado primario fue un criterio de valoración compuesto de mortalidad por todas las causas, carcinoma hepatocelular, trasplante de hígado o complicaciones de la cirrosis (es decir, ascitis, sangrado por várices, encefalopatía hepática o progresión a una puntuación MELD ≥ 15). Calcularon curvas de supervivencia agregadas para los grupos tricotomizados y las compararon mediante pruebas de rango logarítmico estratificado (histología: F0-2 vs F3 vs F4; LSM: <10 vs 10 a <20 vs ≥ 20 kPa; FIB-4: <1.3 vs 1.3 a ≤ 2.67 vs >2.67 ;

NFS: <-1.455 vs -1.455 a ≤ 0.676 vs >0.676), áreas calculadas bajo las curvas características operativas del receptor dependientes del tiempo (tAUC) y realizó una regresión de riesgos proporcionales de Cox para ajustar la confusión. Este estudio fue registrado en PROSPERO, CRD42022312226. <1.3 frente a 1.3 a ≤ 2.67 frente a >2.67 ; NFS: <-1.455 frente a -1.455 a ≤ 0.676 frente a >0.676), calculó las áreas bajo las curvas de características operativas del receptor dependientes del tiempo (tAUC) y realizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox para ajustar por factores de confusión.

De 65 estudios elegibles, incluyeron datos de 2,518 pacientes con EHGNA comprobada por biopsia de 25 estudios (1,126 [44.7%] eran mujeres, la mediana de edad fue de 54 años [RIC 44-63] y 1,161 [46.1%] tenía DM 2). Después de una media de seguimiento de 57 meses [RIQ 33-91], el criterio de valoración compuesto se observó en 145 (5.8%) pacientes. Las pruebas de rango logarítmico estratificadas mostraron diferencias significativas entre los grupos de pacientes tricotomizados ($p < 0.0001$ para todas las comparaciones). El tAUC a los 5 años fue 0.72 (IC del 95%: 0.62-0.81) para histología, 0.76 (0.70-0.83) para LSM-VCTE, 0.74 (0.64-0.82) para FIB-4, y 0.70 (0.63-0.80) para NFS. Todas las pruebas índices fueron predictores significativos del resultado primario después del ajuste por factores de confusión en la regresión de Cox.

En conclusión, se realizan pruebas simples no invasivas, así como la fibrosis evaluada histológicamente, para predecir los resultados clínicos en pacientes con NAFLD y podrían considerarse como alternativas a la biopsia hepática en algunos casos.

Relación causal entre NAFLD y estructura cortical

Jiang S, Zhang J, Liu Y, Zhang T, Zheng H, Sang X, et al. **Unravelling the liver-brain connection: A two-sample Mendelian randomization study investigating the causal relationship between NAFLD and cortical structure.** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023 Sep 29;204(2023)110927,



La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se ha relacionado con el deterioro cognitivo y las afecciones neuropsiquiátricas, lo que implica una posible conexión entre la NAFLD y la salud del cerebro. Sin embargo, la asociación causal entre NAFLD y cambios corticales sigue siendo incierta. Este estudio tuvo como objetivo examinar el impacto causal de NAFLD en las estructuras corticales utilizando un enfoque de aleatorización mendeliana (MR) de dos muestras.

Los datos resumidos de los estudios de asociación de todo el genoma (GWAS) para NAFLD se recopilaron de cohortes a gran escala. Las mediciones del área de superficie (SA) y del espesor cortical (TH) se derivaron de los datos de imágenes por resonancia magnética (MRI) del Consorcio Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta-Analysis (ENIGMA) de 33,992 participantes. La ponderación de varianza inversa (IVW) sirvió como método principal. Se realizaron análisis de sensibilidad adicionales, incluidos MR Pleiotropy RESidual Sum and Outlier (MR-PRESSO), MR-Egger y procedimientos de mediana ponderada, para detectar heterogeneidad y pleiotropía.

Este análisis de MR reveló que la NAFLD provocó alteraciones notables en las estructuras corticales, particularmente en la circunvolución de la pars orbitalis. Específicamente, la NAFLD predicha genéticamente se relacionó con una disminución en la TH ($\beta = -0.008$ mm, IC del 95 %: -0.013 mm a -0.004 mm, $P = 3.00 \times 10^{-4}$) dentro de esta región. No se identificaron heterogeneidad ni pleiotropía significativas.

En conclusión, el estudio de MR de dos muestras respalda la existencia de un eje hígado-cerebro al demostrar una asociación causal entre NAFLD y cambios en las estructuras corticales. Estos hallazgos enfatizan la posible asociación entre NAFLD y la salud del cerebro, lo que podría tener implicaciones para prevenir y tratar los déficits cognitivos y las afecciones neuropsiquiátricas en pacientes con NAFLD.

DESTACAR

- La estimación significativa se define como $P < 3.00 \times 10^{-4}$ derivada de IVW, y la estimación significativa nominal se define como $P < 0.05$ derivada de IVW. El valor de P derivado de Q de Cochran y el valor de P derivado de la intersección de MR-Egger < 0.05 son significativos. La fuente en negrita indica que el valor P es inferior a 0.05. IVW, ponderada por varianza inversa; RM: aleatorización mendeliana; SA, área superficial; TH, espesor; NAFLD, enfermedad del hígado graso no alcohólico.
- Este estudio utilizó un enfoque de aleatorización mendeliana de dos muestras para investigar la relación causal entre la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y los cambios corticales.
- Los resultados revelaron que la NAFLD conducía a alteraciones significativas en las estructuras corticales, particularmente en la circunvolución de la pars orbitalis.
- Estos hallazgos respaldan la existencia de un eje hígado-cerebro y enfatizan la posible interacción entre NAFLD y la salud del cerebro, lo que podría tener implicaciones para prevenir y tratar déficits cognitivos y afecciones neuropsiquiátricas en pacientes con NAFLD.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico es común, pero puede remitir

Korpimäki S, Rovio SP, Juonala M, Hutri-Kähönen N, Lehtimäki T, Laitinen TP, et al. **Non-alcoholic fatty liver disease incidence and remission and their predictors during 7 years follow-up among Finns.** *J Clin Endocrinol Metab.* Published ahead of print July 18, 2023. doi: 10.1210/clinem/dgad418.

La incidencia y la remisión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se estudian escasamente fuera de Asia. Este estudio prospectivo tuvo como objetivo investigar la incidencia y remisión de NAFLD, y sus predictores entre una población finlandesa general.

PARA LLEVAR

- La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) afecta aproximadamente a una cuarta parte de los europeos del norte blancos de mediana edad. Durante 7 años, la afección se desarrolló en una quinta parte de los que no la padecían al inicio.
- De aquellos con NAFLD, una quinta parte experimentó una remisión. Los cambios en el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura predijeron de forma independiente tanto la incidencia como la remisión de NAFLD.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La NAFLD es un problema de salud pública creciente que afecta a aproximadamente un tercio de las personas en todo el mundo y en Europa.
- La afección puede progresar a esteatohepatitis, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular y es un factor de riesgo para afecciones no hepáticas, incluida la enfermedad cardiovascular.
- Pocos estudios han examinado las tasas de incidencia y remisión de NAFLD en Europa.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Datos del estudio prospectivo de jóvenes finlandeses en 5 ciudades finlandesas, incluidos 1,260 participantes de entre 3 y 18 años en 1980, con un seguimiento medio de 7.2 años entre las ecografías hepáticas realizadas en 2011-2012 y 2018-2020 (ninguno consumía excesivamente alcohol).

RESULTADOS CLAVE

- NAFLD estuvo presente en el 14.4% (181/1260) de los participantes al inicio y en

el 26.9% (339/1260) en el seguimiento.

- Durante los 7.2 años, la NAFLD se desarrolló en el 18.3% (198/1079) de los participantes que no la tenían al inicio (tasa de incidencia, 26 casos por 1000 personas-año).
- Al mismo tiempo, la remisión de NAFLD se produjo en el 22.1% (40/181) de los participantes que la tenían al inicio (tasa de incidencia, 30 casos por 1000 personas-año).
- Después de tener en cuenta la multicolinealidad de los predictores, otro modelo multivariado encontró que los predictores independientes de la incidencia de EHGNA eran la edad (odds ratio, 1.07; $p = 0.009$), la circunferencia de la cintura inicial (por desviación estándar; 2.77; $p < 0.001$), los triglicéridos (2.31); $p < 0.001$), alanina aminotransferasa (1.9; $p = 0.006$) y cambio del IMC durante el seguimiento (4.12; $p < 0.001$).
- Los predictores independientes de reducción de la remisión de NAFLD fueron el cambio en la circunferencia de la cintura (odds ratio, 0.38; $p < 0.001$) y la aspartato aminotransferasa inicial (0.23; $p = 0.007$).

Durante el seguimiento, se desarrolló NAFLD en uno de cada cinco participantes sin NAFLD al inicio del estudio, y una quinta parte de aquellos con NAFLD al inicio del estudio habían logrado la remisión de NAFLD. NAFLD se volvió más prevalente durante el seguimiento. Desde una perspectiva clínica, los factores clave que predijeron la incidencia y la remisión de NAFLD fueron el IMC y el cambio de CC independientemente de su nivel inicial.

LIMITACIONES

Se utilizaron diferentes dispositivos de ultrasonido en las visitas iniciales y de seguimiento, con una posible mejor detección de la esteatosis hepática en el seguimiento.

La biopsia hepática, no la ecografía, es el estándar de oro para la detección de NAFLD.

No se incluyen la genética, la resistencia a la insulina del tejido adiposo ni la estimación de la lipogénesis hepática de novo.

No hay mediciones de la circunferencia de la cadera para calcular la relación cintura-cadera ni datos sobre el uso de vitamina E.

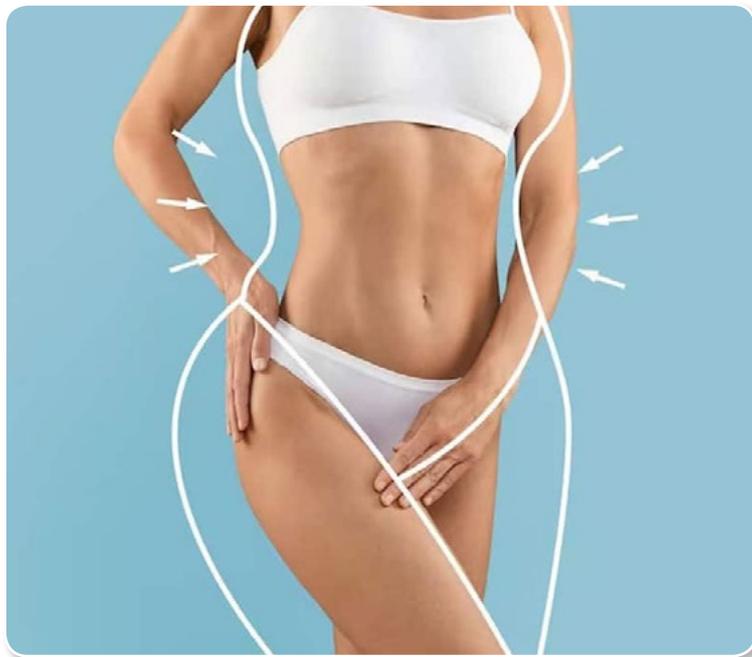
El grupo de remisión fue relativamente pequeño.

FONDOS

Este estudio fue financiado por la Academia de Finlandia y otras entidades no farmacéuticas.

Asociaciones entre la composición de la dieta, el patrón dietético y los resultados de peso después de la cirugía bariátrica

Cheung HC, Strodl E, Musial J, MacLaughlin HL, Byrnes A, Lewis CA, et al. Associations between diet composition, dietary pattern, and weight outcomes after bariatric surgery: a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2023 Sep 01;47(9):764-790.



No se ha sintetizado la literatura que describe el impacto de la ingesta dietética en los resultados de peso después de la cirugía bariátrica. Este estudio tuvo como objetivo sintetizar la evidencia sobre cualquier asociación entre la composición de la dieta y los resultados de peso después de la cirugía bariátrica.

Se realizaron búsquedas en CINAHL, Cochrane, Embase, MEDLINE y Scopus en busca de estudios en adultos hasta junio de 2021 que evaluaran cualquier asociación entre la ingesta dietética (≥ 1 macronutriente, grupo de alimentos o patrón dietético) y los resultados de peso a los 12 meses o más después de la cirugía bariátrica. Las evaluaciones de riesgo de sesgo y calidad se realizaron utilizando las listas de verificación de la Red Escocesa de Directrices Intercolegiales y el Nivel de evidencia y calificaciones de recomendaciones del NHMRC. Los resultados del estudio se presentaron según el momento de la evaluación de la ingesta dietética postoperatoria (≤ 12 meses, entre 12 y 24 meses, ≥ 24 meses).

Se identificaron 5,923 artículos, se recuperaron 260 para la selección de texto completo y 36 fueron elegibles para su inclusión (9 intervencionistas, incluidos cinco ensayos controlados aleatorios y 27 estudios de cohortes observacionales; tamaños de muestra: 20-1610; muestra total: 5,065; seguimiento periodos: 1 año-12 años; nivel de evidencia: II a IV, riesgo de sesgo: bajo a alto). Los hallazgos sobre la asociación entre los resultados de peso a largo plazo y la composición de la dieta hasta los 24 meses fueron mixtos. Después de 24 meses, los estudios no sugirieron consistentemente asociaciones significativas entre la pérdida de peso y la composición de macronutrientes o los patrones de los grupos de alimentos básicos, o entre los patrones de carbohidratos, proteínas o grupos de alimentos y la recurrencia de peso. Un único estudio de cohorte informó una asociación débil entre la puntuación de la calidad de la dieta y la recurrencia de peso después de 24 meses.

En conclusión, no hubo pruebas sólidas que respalden asociaciones significativas entre la composición de la dieta y los resultados de peso después de la cirugía bariátrica. La heterogeneidad en el diseño y la calidad de los estudios puede reducir la generalización a poblaciones externas. Las recomendaciones dietéticas individualizadas pueden ser útiles para respaldar los resultados de peso a largo plazo después de la cirugía. Se necesitan más estudios para definir y medir la calidad de la dieta en esta cohorte de pacientes.

Diabetes gestacional y salud cardiometabólica

Venkatesh KK, Khan SS, MD, Powe CE. *Gestational Diabetes and Long-Term Cardiometabolic Health. JAMA.* 2023;330(9):870-871. doi:10.1001/jama.2023.14997



La diabetes mellitus estacional (DMG) (es decir, la hiperglucemia diagnosticada por primera vez durante el embarazo) se asocia con un mayor riesgo de resultados perinatales adversos. La DMG se asocia con enfermedades cardiometabólicas, incluida la DM2 y la enfermedad cardiovascular (ECV) en la persona embarazada afectada y el feto expuesto. En 2020, la DMG ocurrió en casi 1 de cada 8 embarazos en los EE. UU., con tasas aún más altas entre las personas que se identificaron como indias americanas o asiáticas o isleñas del Pacífico no hispanas, aquellas con obesidad y aquellas que tenían 35 años o más en el momento del parto. La tasa estandarizada por edad de DMG en el primer nacido vivo aumentó de 47.6 a 63.5 por 1000 nacidos vivos de 2011 a 2019 en los EE. UU., y se documentaron nuevos aumentos durante la pandemia de COVID-19.

Existe una asociación continua y dependiente de la dosis entre la hiperglucemia y los resultados adversos del embarazo, incluido el parto por cesárea primaria, el parto prematuro, los trastornos hipertensivos del embarazo y los resultados infantiles clínicamente relevantes asociados con la hiperglucemia del embarazo (incluido un peso grande para la edad gestacional o el

percentil ≥ 90 al nacer, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia y necesidad de cuidados intensivos neonatales).

Los criterios exactos utilizados para el diagnóstico de DMG varían en todo el mundo. En Estados Unidos, la detección universal con un procedimiento de dos pasos es la más común, y los criterios de Carpenter-Coustan se aplican con mayor frecuencia a una prueba de tolerancia a la glucosa oral en ayunas de tres horas para el diagnóstico. A nivel mundial, se recomienda la detección con un procedimiento de un solo paso, y los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio sobre Diabetes y Embarazo (IADPSG) se aplican más comúnmente a una prueba de tolerancia a la glucosa oral en ayunas de 2 horas. HbA_{1c} no se puede utilizar para el diagnóstico.

Se recomienda el tratamiento antes del parto para reducir los niveles de glucosa y reducir el riesgo de resultados adversos del embarazo. Se recomiendan dieta y actividad física como tratamiento de primera línea, pero al menos 1 de cada 4 personas necesitará farmacoterapia. Aunque se prefiere la insulina, con frecuencia se utiliza metformina. Se ha demostrado que el tratamiento reduce el riesgo inmediato de resultados adversos del embarazo

para la persona embarazada y el bebé. Sin embargo, también puede ser necesaria una intervención después del parto para reducir los riesgos a largo plazo de DM 2 y ECV para ambas personas. Por lo tanto, el diagnóstico ofrece una oportunidad para identificar y tratar a las personas que tienen un mayor riesgo de sufrir una salud cardiometabólica adversa a lo largo de su vida.

En conclusión, Las personas que experimentan un embarazo complicado por DMG y su descendencia expuesta en el útero tienen un mayor riesgo de tener una mala salud cardiometabólica. Reconocer los riesgos intergeneracionales y de por vida asociados con la DMG requiere una mayor conciencia por parte de los médicos, pacientes e investigadores. Es fundamental resaltar que la DMG es una ventana a la salud cardiometabólica futura, no simplemente una complicación aislada del embarazo que termina con el parto. Una perspectiva del curso de vida brinda una oportunidad crítica clínica y de salud pública para abordar las brechas de implementación en las intervenciones terapéuticas, de detección y diagnóstico basadas en evidencia para prevenir resultados adversos asociados con la DM 2 y las enfermedades cardiovasculares en personas con un embarazo complicado por DMG.

Efecto de la tirzepatida sobre la presión arterial y los lípidos

Kanbay M, Copur S, Siropol D, Yildiz AB, Gaipov A, van Raalte DH, et al. **Effect of tirzepatide on blood pressure and lipids: A meta-analysis of randomized controlled trials- Diabetes Obes Metab** 2023 Sep 12;[Epub Ahead of Print].

Realizar un metanálisis para cuantificar el efecto de tirzepatida sobre la presión arterial y los lípidos.

Se examinaron las bases de datos PubMed, Ovid/Medline, Web of Science, Scopus, Cochrane Library y CINAHL y se incluyeron los ensayos controlados aleatorios que evaluaban los efectos de tirzepatida sobre la presión arterial o los perfiles lipídicos.

Siete ensayos controlados aleatorios han investigado los efectos de tirzepatida sobre la presión arterial y los perfiles de lípidos. Independientemente de la dosis administrada, tirzepatida produjo reducciones significativas en la presión arterial sistólica de mediana -4,20 (IC del 95 %: -5.17 a -3.23) mmHg para 5 mg, -5.34 (-6.31 a

-4.37) mmHg para 10 mg y -5.77 (-6,73 a -4.81) mmHg para 15 mg. En las tres dosis semanales, el tratamiento con tirzepatida produjo reducciones significativas en los niveles de colesterol total: mediana -3.76 % (IC del 95 %: -5,20 % a -2.31 %) para 5 mg; -4.63% (-6.07% a -3.19%) para 10 mg; y -5.93% (-7.36% a -4.49%) para 15 mg. Además, el tratamiento con tirzepatida provocó un aumento de los niveles de colesterol HDL y una disminución de los niveles de colesterol de LDL y triglicéridos.

En conclusión, la tirzepatida indujo reducciones clínicamente significativas en los niveles de presión arterial sistólica y diastólica, colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, junto con aumentos en el nivel de colesterol HDL.



La metformina demuestra ser beneficiosa en el síndrome de ovario poliquístico

Melin J, Forslund M, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Spritzer PM, et al. **The impact of metformin with or without lifestyle modification versus placebo on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Endocrinol.** Published ahead of print August 4, 2023. doi: 10.1093/ejendo/lvad098

La evidencia disponible ha demostrado que la metformina mejora la sensibilidad a la insulina y el control del peso en el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Sin embargo, persisten lagunas de conocimiento clave con respecto a su eficacia y los resultados específicos en esta población. Esta revisión evalúa la eficacia de la metformina y la modificación del estilo de vida en comparación con el placebo en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico y servirá de base para las próximas directrices sobre el síndrome de ovario poliquístico de 2023 basadas en la evidencia.

LLEVAR

- Una revisión sistemática muestra beneficios claros de la metformina en los resultados antropométricos y metabólicos en comparación con el placebo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP).
- La metformina tiene efectos secundarios gastrointestinales leves que generalmente dependen de la dosis y son de corta duración.
- El uso de metformina en el síndrome de ovario poliquístico está basado en evidencia, pero no está indicado en la etiqueta.
- Si bien la intervención en el estilo de vida es fundamental en el manejo del SOP, a las personas con SOP se les debe ofre-

cer la opción de metformina si los resultados se alinean con las prioridades del paciente.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La evidencia muestra que la metformina mejora la sensibilidad a la insulina y el control del peso en el síndrome de ovario poliquístico, pero persisten lagunas de conocimiento con respecto a la eficacia y los resultados específicos en esta población.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática y metanálisis de la literatura que incluye 32 ensayos controlados aleatorios.

RESULTADOS CLAVE

- Para metformina versus placebo (22 ensayos), reducción del índice de masa corporal (IMC; diferencia de medias, -0,53; IC del 95 %, -0.95 a -0.12 kg/m²), evaluación del modelo homeostático para la resistencia a la insulina (-0.50; -0.91 a -0.09) y el ciclo menstrual (-38.25; -52.77 a -23.74 días) fueron todos mayores con metformina.
- Para metformina + estilo de vida versus placebo + estilo de vida (8 ensayos), las mujeres que usaron metformina tuvieron un IMC más bajo (diferencia de medias, -1.09; IC del 95 %, -2.12 a -0.06 kg/m²), más ciclos menstruales durante 6

meses (probabilidades ratio, 1.05; IC del 95%, 0.30-1.80), y más eventos adversos gastrointestinales leves (3.28; 1.64-6.57).

- Para la metformina frente al estilo de vida (tres ensayos), no se observaron diferencias significativas en el IMC (diferencia de medias, -0.53; IC del 95 %, -3.42 a 2.35 kg/m²), pero la metformina fue superior para reducir la testosterona (-0.17; -0.31). a -0.03 nmol/L), mientras que aquellos con estilo de vida solo tuvieron una mejor globulina fijadora de hormonas sexuales (-10.73; -20.65 a -0.82 nmol/L).

LIMITACIONES

- Certeza baja o muy baja para algunos resultados. Ausencia de estudios más amplios en mujeres con IMC <25 kg/m² y adolescentes. Riesgo de sesgo lingüístico.

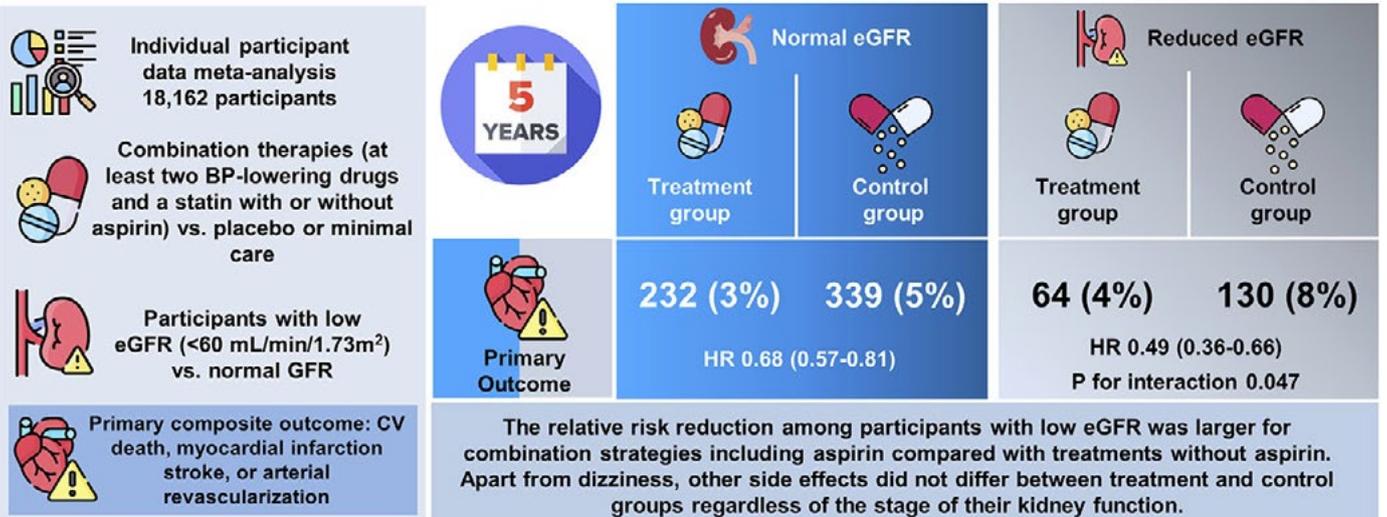
FONDOS

- El estudio no recibió apoyo financiero externo. La autora principal, Johanna Melin, recibió financiación de la Sociedad Médica de Finlandia y la Fundación de Investigación Orion.
- La metformina debe considerarse un complemento eficaz de las intervenciones en el estilo de vida en adultos con síndrome de ovario poliquístico, especialmente en aquellos con un IMC más alto, para mejorar la pérdida de peso, la resistencia a la insulina y los lípidos.

Seguridad y eficacia de la polipíldora en pacientes con insuficiencia renal

Sepanlou SG, Mann JFE, Joseph P, Gao P, Sharafkhan M, Roshandel G et al. **Fixed-Dose Combination Therapy for Prevention of Cardiovascular Diseases in CKD: An Individual Participant Data Meta-analysis.** *Clin J Am Soc Nephrol* 2023;. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=37550842>

Fixed-dose combination therapy for prevention of cardiovascular disease in chronic kidney disease



Conclusions: A fixed-dose combination treatment strategy is effective and safe at preventing cardiovascular disease, irrespective of eGFR, but relative and absolute risk reductions are larger in individuals with low eGFR.

Sadaf G. Sepanlou, Johannes F.E. Mann, Philip Joseph, et al. **Fixed-Dose Combination Therapy for Prevention of Cardiovascular Diseases in CKD.** *CJASN* doi: 10.2215/CJN.000000000000251. **Visual Abstract** by Nayan Arora, MD

Los tratamientos combinados a dosis fijas reducen la enfermedad CV en prevención primaria. El objetivo fue explorar si esos beneficios difieren en presencia de ERC.

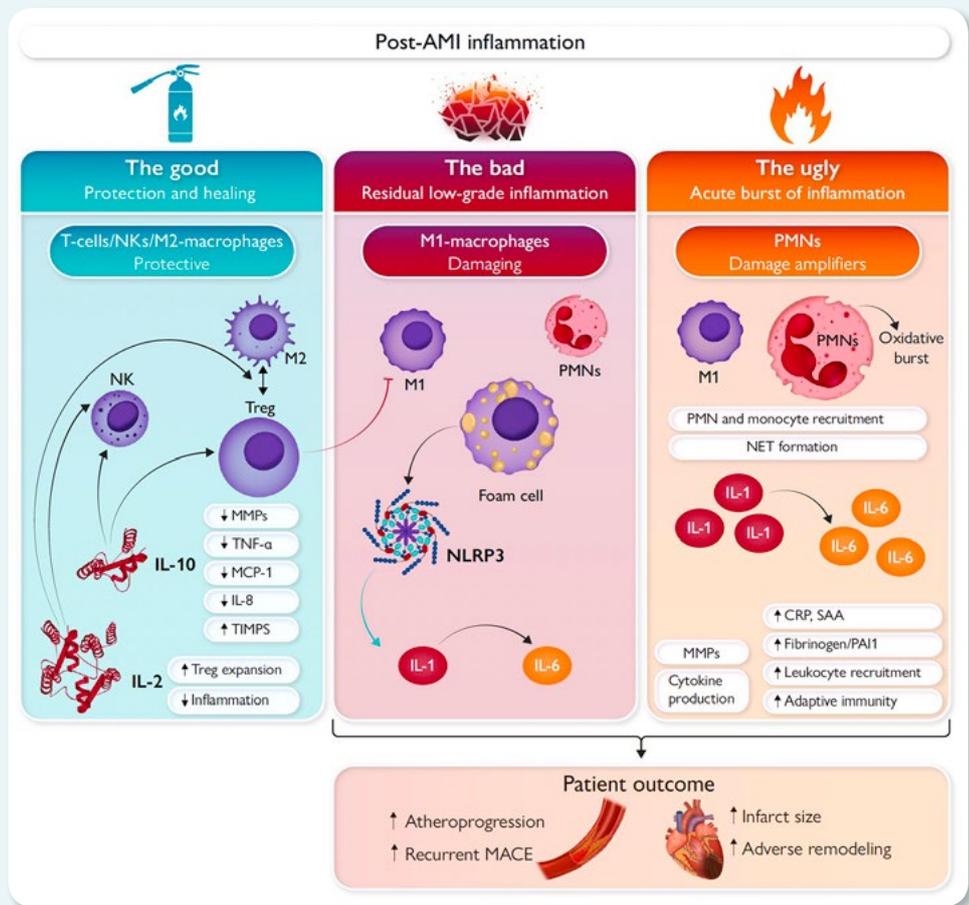
Realizaron un metanálisis de datos de participantes individuales en 18,162 participantes sobre la eficacia y seguridad del tratamiento para la prevención primaria de enfermedades CV. Las terapias combinadas consistieron en al menos dos fármacos para reducir la presión arterial y una estatina, con o sin aspirina versus placebo o cuidados mínimos. Aquí, examinaron el efecto diferencial del tratamiento combinado de dosis fija sobre el riesgo de desarrollar enfermedad CV en participantes con una eGFR baja (<60 mL/min por 1,73 m²; fórmula de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) en comparación con una eGFR normal (≥60 mL/min por 1,73 m²). El resultado compuesto primario fue el tiempo transcurrido hasta la primera aparición de una combinación de muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización arterial.

Al inicio, el nivel medio de TFGe fue de 76 mL/min por 1,73 m² (DE 17). En total, 3,315 (18%) participantes tenían una TFGe baja al inicio del estudio. Durante una media de seguimiento de 5 años, entre los participantes con TFGe normal, el resultado primario ocurrió en 232 (3%) participantes en el grupo de tratamiento en comparación con 339 (5%) en el grupo de control (razón de riesgo, 0.68; 95% IC, 0.57 a 0.81; P < 0.001). En los participantes con eGFR baja, el resultado primario ocurrió en 64 (4%) participantes en el grupo de tratamiento en comparación con 130 (8%) en el grupo de control (razón de riesgo, 0.49; IC del 95%, 0.36 a 0.66; P < 0.001; P para interacción 0.047). La reducción del riesgo relativo entre los participantes con eGFR baja fue mayor para las estrategias combinadas, incluida la aspirina, en comparación con los tratamientos sin aspirina. Aparte de los mareos, otros efectos secundarios no difirieron entre los grupos de tratamiento y control, independientemente del estadio de su función renal.

En conclusión, una estrategia de tratamiento combinado de dosis fijas es efectiva y segura para prevenir enfermedades CV, independientemente de la eGFR, pero las reducciones del riesgo relativo y absoluto son mayores en individuos con eGFR baja.

Inflamación en pacientes con infarto agudo de miocardio

Matter MA, Paneni F, Libby P, Frantz S, Stähli BE, Templin C, et al. **Matter Inflammation in acute myocardial infarction: the good, the bad and the ugly.** *Eur Heart J* 2023 Aug 17;[Epub Ahead of Print].



‘El bueno’, ‘El malo’ y ‘El feo’: distintas facetas de la inflamación en el infarto agudo de miocardio (IAM). El panel izquierdo **“El bueno”** muestra el papel de las citocinas, las células T, las NK y los macrófagos en la protección y curación del miocardio. IL-10 e IL-2 reducen las señales proinflamatorias (p. ej., TNF α , MCP-1, IL-8), la remodelación de la matriz extracelular (regulación negativa de MMP), al tiempo que promueven la activación de Treg, Th2 y NK con la posterior polarización de los macrófagos hacia el fenotipo M2. El panel central **“Lo malo”** representa el estado latente de inflamación de bajo grado que persiste en la fase tardía después del IAM. Entre los protagonistas celulares responsables de ‘The Bad’ se encuentran los macrófagos polarizados M1, las células espumosas y los PMN. La inducción del inflamasoma NLRP3 mejora la producción y secreción de IL-1 α , IL-1 β con posterior mejora de las señales inflamatorias mediante la producción de IL-6. Estos procesos mantienen las brasas ardientes de la inflamación, lo que en consecuencia implica el riesgo inflamatorio residual (RIR) que afecta negativamente el resultado del paciente. El panel de la derecha se centra en **“Lo feo”**, el estallido de exceso de inflamación en la fase inicial después de un IAM. La activación de PMN y el reclutamiento de monocitos ocurren tras la ruptura de la placa y la trombosis que aumenta aún más con la formación de NET. El estallido oxidativo resultante contribuye a la amplificación del daño durante esta fase temprana. Las citocinas que también están presentes en ‘The Bad’, es decir, IL-1 e IL-6, muestran un aumento especialmente excesivo en la fase temprana después del IAM, potenciando así sus características dañinas durante esta fase.

IAM, infarto agudo de miocardio; PCR, proteína C reactiva; IL, interleucina; MAZO, eventos cardiovasculares adversos importantes; MCP, proteína quimioatrayente de monocitos; MMP, metaloproteína de matriz; proteína que contiene dominios NLRP, NOD, LRR y pirina; NET: trampa extracelular de neutrófilos; NK, célula asesina natural; PAI1, inhibidor del activador del plasminógeno 1; PMN, neutrófilos polimorfonucleares; SAA: amiloide A sérico; TIMPS, inhibidores tisulares de metaloproteinasas; TNF, factor de necrosis tumoral; Treg, células T reguladoras.

La evidencia experimental y clínica convergente ha establecido la importancia fisiopatológica de las vías proinflamatorias en la enfermedad de las arterias coronarias. En particular, el interés en el tratamiento de la inflamación en pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio (IAM) se está expandiendo ahora desde sus aspectos crónicos al entorno agudo.

Pocos ensayos de resultados importantes han demostrado los beneficios de las terapias antiinflamatorias sobre los resultados cardiovasculares al centrarse en el riesgo inflamatorio residual (RIR), es decir, la brasa latente de inflamación de bajo grado que persiste en la fase tardía después del IAM. Sin embargo, estos estudios también nos han enseñado sobre los riesgos potenciales de la terapia antiinflamatoria después de un IAM, particularmente relacionados con el deterioro de las defensas del huésped.

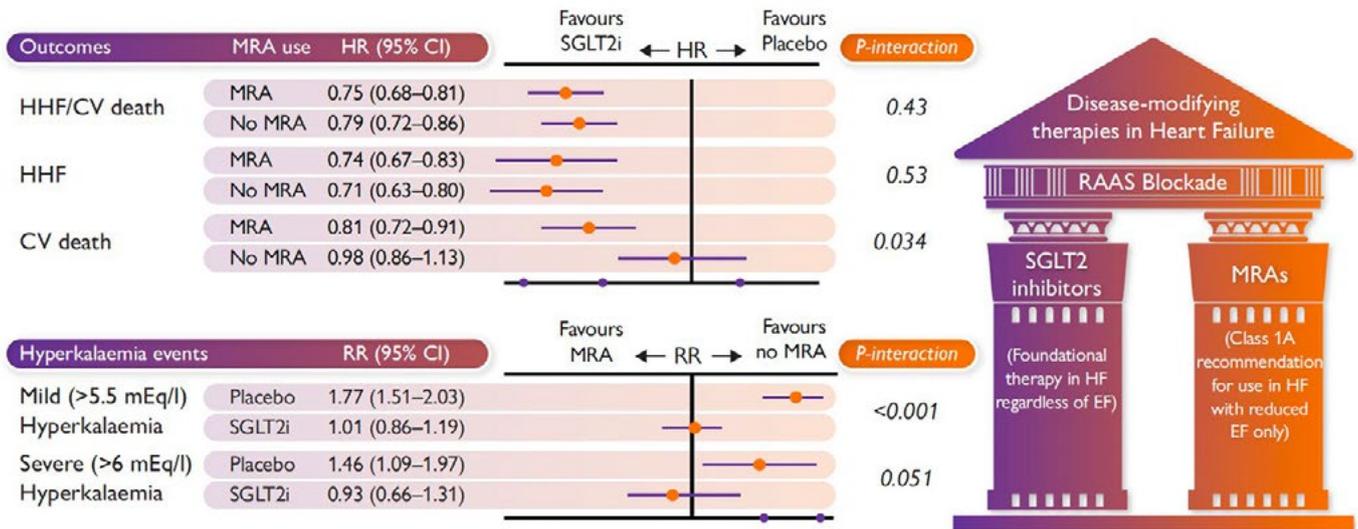
Recientemente, numerosos ensayos a menor escala han abordado el concepto de abordar un brote nocivo de inflamación ex-

cesiva en la fase temprana después del IAM. Estos ensayos, que se centran en diferentes vías e implementan diversos regímenes de tratamiento, han tenido diversos grados de éxito. Se han obtenido resultados prometedores de los estudios que intervienen tempranamente en las vías de las IL-1 e IL-6. Tomando lecciones de investigaciones anteriores se puede contribuir a un enfoque optimizado para abordar la inflamación post-IAM, diseñado para mostrar “Lo bueno” (reparación y defensa) mientras se trata “Lo malo” (RIR humeante) y capturar “Lo feo” (explosión temprana en llamas de exceso de inflamación en la fase aguda).

Los componentes clave de dicha estrategia pueden ser los siguientes: seleccionar pacientes con una gran carga proinflamatoria (es decir, un IAM grande); iniciar el tratamiento temprano (p. ej. ≤ 12 h post-IAM); implementar un agente antiinflamatorio dirigido con precisión; siguiendo adelante con un régimen de tratamiento gradual. Este enfoque merece ser probado en ensayos clínicos rigurosos.

Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides con inhibidores de SGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca

Banerjee M, Maisnam I, Pal R, Mukhopadhyay S. Mineralocorticoid receptor antagonists with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2023 Aug 22:[Epub Ahead of Print],



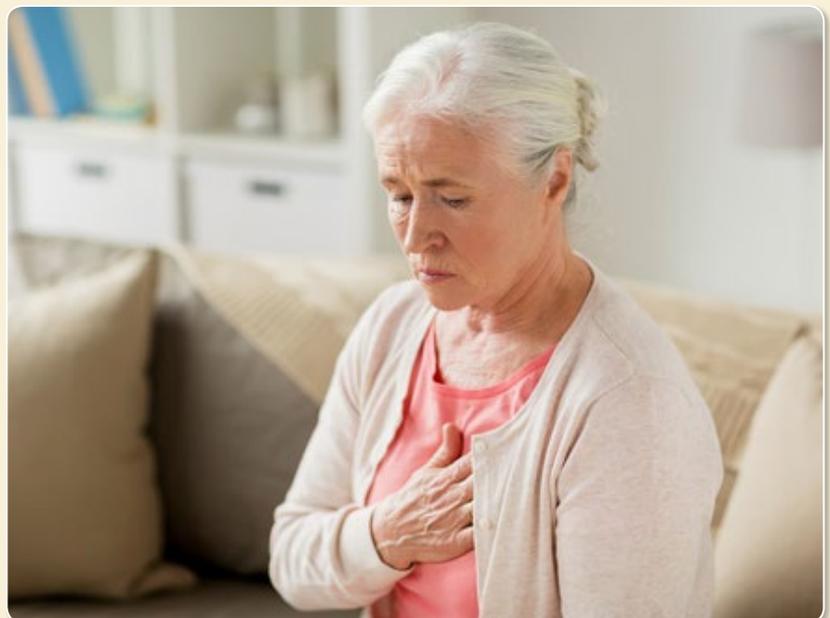
El objetivo fue investigar los efectos cardiovasculares de los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT2) con el uso concomitante de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en la insuficiencia cardíaca (IC), independientemente de la fracción de eyección (FE), y explorar el riesgo de eventos adversos asociados a la ARM, en individuos asignados al azar a iSGLT2 frente a placebo.

Realizaron búsquedas en PubMed/MEDLINE, Web of Science, Embase y registros de ensayos clínicos para ensayos controlados aleatorios/análisis post-hoc que evaluaran iSGLT2 en la insuficiencia cardíaca con o sin uso de ARM (PROSPERO: CRD42023397129). Los resultados principales fueron compuestos de primera hospitalización o visita urgente por IC/muerte cardiovascular (IC/CVD), IC y ECV. Otros fueron resultados de mortalidad por todas las causas, renales compuestos y de seguridad. Se extrajeron los cocientes de riesgo (HR)/cociente de riesgo. Se realizaron metanálisis de efectos fijos y análisis de subgrupos.

Se incluyeron cinco estudios elegibles, que agruparon datos de 21,947 personas con IC (DM 2, n = 10,805), en comparación con el placebo, la aleatorización a iSGLT2 mostró una reducción similar en IC/CVD e IC en personas que usaban o no ARM [IC/CVD: razón de riesgo (HR) 0.75; IC del 95%: 0.68-0.81 vs HR 0.79; IC 95% 0.72-0.86; P Interacción = 0.43; IC: HR 0.74; IC 95% 0.67-0.83 vs HR 0.71; IC 95% 0.63-0.80; P interacción = 0.53], lo que sugiere una mayor reducción relativa de las enfermedades cardiovasculares en personas con insuficiencia cardíaca crónica asignadas al azar a iSGLT2 y que utilizan ARM independientemente de la FE (HR 0.81; IC 95 % 0.72-0.91 vs. HR 0.98; IC 95 % 0.86- 1.13; P interacción = 0.034). Los iSGLT2 redujeron la mortalidad por todas las causas (P interacción = 0.27) y los puntos finales renales adversos independientemente del uso de ARM (P interacción =

0.73) a pesar de un mayor riesgo de depleción de volumen con ARM concomitante (P interacción = 0.082). Los iSGLT2 atenuaron el riesgo de hiperpotasemia leve (interacción P < 0.001) e hiperpotasemia grave (P interacción = 0.051) asociados con el uso de ARM.

En conclusión, los ARM no influyeron en los efectos de los iSGLT2 en la combinación de IC/ECV, HHF o mortalidad por todas las causas; sin embargo, los hallazgos indicaron una reducción relativa más pronunciada de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, independientemente de la FE, que fueron asignados al azar a iSGLT2 y recibieron un ARM en comparación con aquellos asignados al azar a iSGLT2 y no recibieron ARM. iSGLT2 atenuó el riesgo de hiperpotasemia emergente del tratamiento asociada a ARM. Estos hallazgos justifican una mayor validación en ensayos controlados aleatorios bien diseñados.





Inhibidores SGLT-2 en IC con FE preservada

Pandey AK, Bhatt DL, Pandey A, Marx N, Cosentino F, Pandey A, et al. Mechanisms of benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3640–3651.

HFpEF and diastolic dysfunction

Oxidative stress, inflammation, fibrosis

Cardiac remodelling and hypertrophy

Myofilament stiffness

Impaired energetics

Ionic imbalances



Mechanisms of SGLT2 inhibitors in HFpEF

Improved NO-sGC-cGMP-PKG signaling

Improved metabolism and energetics

Reduced renal deterioration

Increased autophagic flux

Improved diastolic function

Reduced oxidative stress and inflammation

Durante décadas, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) demostró ser una entidad difícil de tratar. Recientemente se ha demostrado que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) reducen la combinación de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular en pacientes con HFpEF en los ensayos emblemáticos DELIVER y EMPEROR-Preserved.

Si bien las mejoras en el azúcar en sangre, la presión arterial y la atenuación de la progresión de la enfermedad renal pueden desempeñar algún papel, la investigación preclínica y traslacional ha identificado mecanismos adicionales de estos agentes.

Curiosamente, se ha demostrado que los inhibidores de SGLT2 inducen un paradigma transcripcional de privación de nutrientes y de tipo hipóxico, con aumento de cetosis, eritropoyetina y flujo autofágico, además de alterar la homeostasis del hierro, lo que puede contribuir a mejorar la energía y la función cardíaca. Estos agentes

también reducen el tejido adiposo epicárdico y alteran la señalización de adipocinas, lo que puede desempeñar un papel en las reducciones de la inflamación y el estrés oxidativo observados con la inhibición de SGLT2. La evidencia emergente también indica que estos fármacos afectan la homeostasis iónica de los cardiomiocitos, aunque aún no se ha caracterizado claramente si esto se debe a mecanismos indirectos o a través de efectos directos y no deseados en otros canales iónicos.

Finalmente, se ha demostrado que los inhibidores de SGLT2 reducen la rigidez de los miofilamentos, así como la remodelación/fibrosis de la matriz extracelular en el corazón, mejorando la función diastólica. Los inhibidores de SGLT2 se han establecido como terapias sólidas que modifican la enfermedad y, a medida que los resultados de los ensayos recientes se incorporen a las guías clínicas, probablemente se convertirán en fundamentales en el tratamiento de la HFpEF.

Asociación de microbiota intestinal con aterosclerosis coronaria subclínica

Sayols-Baixeras S, Dekkers KF, Baldanzi G, Jönsson D, Hammar U, Lin YT, et al. **Streptococcus Species Abundance in the Gut Is Linked to Subclinical Coronary Atherosclerosis in 8973 Participants From the SCAPIS Cohort.** *Circulation* 2023;148:459-472



La microbiota intestinal ha sido implicada en la enfermedad aterosclerótica, pero su relación con la aterosclerosis coronaria subclínica no está clara. Este estudio tuvo como objetivo identificar asociaciones entre el microbioma intestinal y las medidas de aterosclerosis coronaria basadas en tomografía computarizada y explorar correlatos clínicos relevantes.

Realizaron un estudio transversal de 8,973 participantes (de 50 a 65 años de edad) sin enfermedad aterosclerótica manifiesta del SCAPIS (estudio sueco de bioimagen cardiopulmonar) basado en la población. La aterosclerosis coronaria se midió mediante la puntuación de calcio de la arteria coronaria y la angiografía por tomografía computarizada coronaria. La abundancia de especies de microbiota intestinal y el potencial funcional se evaluaron mediante secuenciación metagenómica de las heces y las asociaciones con la aterosclerosis coronaria se evaluaron con modelos de regresión multivariable ajustados por factores de riesgo cardiovascular. Se evaluaron las especies asociadas para determinar su asociación

con marcadores inflamatorios, metabolitos y especies correspondientes en la saliva.

La edad media de la muestra del estudio fue de 57.4 años y el 53.7% eran mujeres. Se detectó calcificación de la arteria coronaria en el 40.3% y el 5.4% tenía al menos una estenosis con >50% de oclusión. Sesenta y cuatro especies se asociaron con la puntuación de calcio de la arteria coronaria independientemente de los factores de riesgo CV, observándose las asociaciones más fuertes para *Streptococcus anginosus* y *Streptococcus oralis subsp oralis* ($P < 1 \times 10^{-5}$). Las asociaciones fueron en gran medida similares entre las mediciones basadas en angiografía por tomografía computarizada coronaria. De las 64 especies, 19 especies, incluidos los estreptococos y otras especies que se encuentran comúnmente en la cavidad bucal, se asociaron con concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva de alta sensibilidad y 16 con recuentos de neutrófilos. Las especies microbianas intestinales que se encuentran comúnmente en la cavidad oral se asociaron negativamente con el

Endocar®

Amlodipino 5mg & Atorvastatina 10 mg

Comodidad de dosificación a un precio conveniente



Amlodipino + Atorvastatina

Única combinación en un solo comprimido: Amlodipino & Atorvastatina



COSTO TRATAMIENTO DÍA

Tratamiento convencional

Atorvastatina 10 mg Bs 6
+ Amlodipino 5 mg Bs 8 = **Bs 14**

Endocar®
Amlodipino 5mg & Atorvastatina 10 mg
Bs 7
AHORRO 50%



Seguridad terapéutica

Tratamiento simultáneo en un solo comprimido, sin interacciones farmacodinámicas adversas.

Eficacia comprobada en pacientes con hipertensión arterial, hipercolesterolemia y riesgo cardiovascular.



Cómodo de dosificar

Una toma al día. Adhesividad al tratamiento.



Precio accesible

propionato de indol en plasma y se asociaron positivamente con los ácidos biliares secundarios en plasma y el propionato de imidazol. Cinco especies, incluidos tres estreptococos, se correlacionaron con la misma especie en la saliva y se asociaron con una peor salud dental en el Malmö Offspring Dental Study. Potencial funcional microbiano de reducción disimilatoria de nitratos, β -oxidación de ácidos grasos anaeróbicos,

En conclusión, este estudio proporciona evidencia de una asociación de una composición de la microbiota intestinal caracterizada por una mayor abundancia de *Streptococcus spp* y otras especies que se encuentran comúnmente en la cavidad bucal con aterosclerosis coronaria y marcadores de inflamación sistémica. Se necesitan más estudios longitudinales y experimentales para explorar las posibles implicaciones de un componente bacteriano en la aterogénesis.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

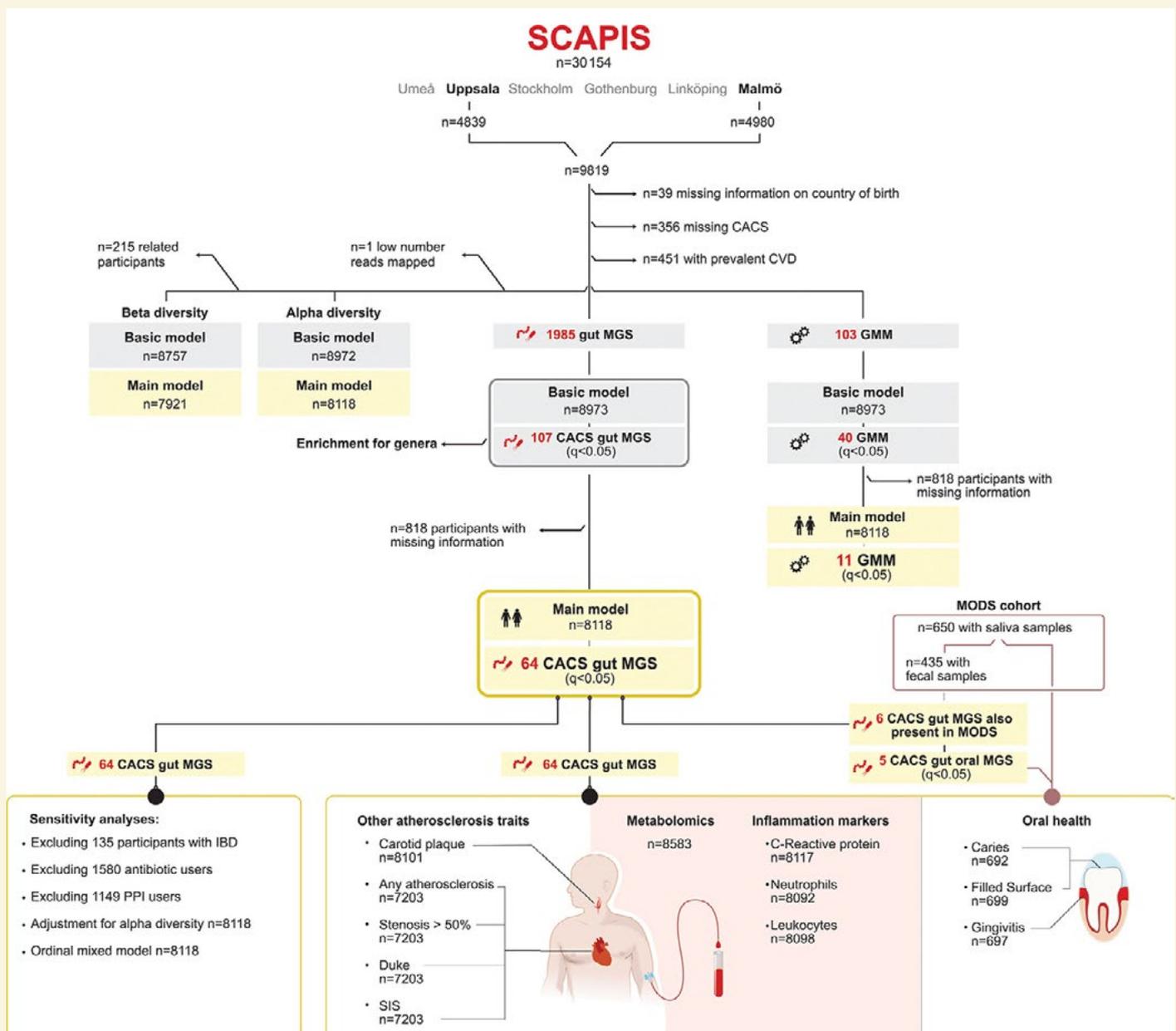
- La metagenómica identificó asociaciones entre las especies intestinales y la aterosclerosis subclínica evaluadas con puntuación de calcio en la arteria coronaria derivada de tomografía

computarizada en 8,973 participantes, con una sobrerrepresentación de los géneros *Streptococcus* y *Oscillobacter*.

- Gut *Streptococcus spp* se asociaron positivamente con biomarcadores circulantes de inflamación sistémica y respuesta a infección, y con las mismas especies localizadas en la boca, que a su vez se asociaron con patologías bucales.
- Un subconjunto de especies asociadas a la puntuación de calcio de la arteria coronaria se asoció negativamente con el propionato de indol, pero positivamente con los ácidos biliares secundarios y el propionato de imidazol.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Describieron el vínculo entre la composición de la microbiota intestinal, especialmente las especies que se encuentran comúnmente en la boca, y la aterosclerosis coronaria subclínica y los biomarcadores de inflamación en el estudio CV y metagenómico más grande hasta la fecha.
- Los efectos de *Streptococcus spp* intestinales y orales sobre el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias merecen más estudios longitudinales y experimentales.



ESC 2023

¿Continuará Europa reduciendo la mortalidad por enfermedades cardiovasculares?

Lastasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en el continente han estado disminuyendo durante décadas, pero se espera que vuelvan a aumentar tras un aumento global de los factores de riesgo metabólico.

Europa occidental tiene algunas de las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) más bajas del mundo, y las muertes por cardiopatía isquémica disminuyeron aproximadamente un 36 % entre 1990 y 2019. La mortalidad por accidentes cerebrovasculares ha sido testigo de una tendencia similar. Sin embargo, esta tendencia parece haberse estancado y los expertos temen que las tasas puedan comenzar a aumentar nuevamente en varios cientos de miles por año.

La buena noticia es que las intervenciones médicas y políticas en el continente han marcado una diferencia real.

Las últimas tres décadas han sido testigos de la introducción de estatinas y antihipertensivos en los años 1990; nuevas directrices de prevención, incluida la detección, en la década de 2000; y más recientemente, la identificación de nuevos factores de riesgo, como la contaminación del aire, el estrés y la falta de sueño.

Pero, de todas las intervenciones en el estilo de vida, las prohibiciones de fumar en espacios públicos y lugares de trabajo parecen haber sido las más efectivas: se asocian con una disminución del 17% en el riesgo de infarto agudo de miocardio

“Lo que vemos es un cambio progresivo desde el manejo de los síntomas y la prevención secundaria hacia la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares y los factores de riesgo”, afirmó Nathalie Conrad, epidemióloga de la Universidad de Leiden (Países Bajos), en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología. en Ámsterdam el 27 de agosto. “La prohibición de fumar es probablemente la política más importante e impactante, y ahora tenemos buena evidencia de que estos nuevos factores de riesgo desempeñan un papel importante en la patogénesis de las ECV”.

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad en todo el mundo; se estima que causaron 422 millones de casos y hasta 18 millones de muertes en 2015.

La tasa global de mortalidad por ECV estandarizada por edad cayó entre 1995 y 2015 en todos los países de ingresos altos y en algunos de ingresos medios. La tasa de mortalidad está relacionada con el índice sociodemográfico (IDE), donde un mayor IDE se asocia con una menor mortalidad, y la proporción más pequeña en mujeres con el IDE más alto.

Conrad explicó que los grupos socioeconómicos más desfavorecidos tienen un 34% más de probabilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares que sus homólogos más ricos. Estas disparidades se observan en casi todos los tipos de ECV (siendo las más importantes el síndrome coronario agudo, la enfermedad arterial periférica y la insuficiencia cardíaca) y no muestran ninguna mejora con el tiempo.

“Sabemos cómo prevenir las enfermedades cardiovasculares en las poblaciones ricas, y si sólo pudiéramos hacer lo mismo en los grupos más desfavorecidos, podríamos prevenir una proporción significativa de las enfermedades cardiovasculares”.

Existe evidencia de alta calidad de que las intervenciones en el estilo de vida, como prohibir fumar en espacios públicos y reducir el consumo de sal, sí marcan la diferencia. El desafío es su implementación a gran escala.

Otro desafío es la muy baja adherencia a los medicamentos que salvan vidas, lo que tiene un impacto sustancial en la mortalidad y es, por tanto, una gran oportunidad para mejorar la supervivencia.

Terapias novedosas, como la colchicina, nuevos agentes antiinflamatorios, inhibidores de SGLT2, GLP-1RA, polipíldoras y fármacos moduladores de lípidos como el ARNip PCSK9, podrían cambiar el panorama del tratamiento y la prevención de las enfermedades cardiovasculares en los próximos años.

Gregory Roth, que dirige la investigación cardiovascular en el Instituto de Evaluación

y Medición de la Salud de la Universidad de Washington, EE. UU., describió variaciones en la mortalidad cardiovascular dentro de Europa basándose en datos del Estudio de Carga Global de Enfermedades.

La hipertensión, afirmó, es, con diferencia, el mayor factor de riesgo de ECV en Europa.

“La única razón por la que la presión arterial ha disminuido en cualquier país de Europa es a través de la administración eficaz de medicamentos para reducir la presión arterial”, dijo Roth. Pero, añadió, “para los hombres de varios grandes países europeos, realmente no hay evidencia de que hayamos reducido efectivamente la presión arterial”.

Roth observó disparidades a lo largo de los ejes norte a sur y de este a oeste del continente, con tendencias particularmente preocupantes en Europa del Este, donde ha habido un aumento anual del 1% en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares desde 1990.

“Ambas cosas son importantes, pero es la comparación entre Europa del Este y Europa Central y Occidental la que quizás sea más clara y donde las disparidades son más marcadas”, dijo.

Sin embargo, se espera que las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Europa occidental vuelvan a aumentar, probablemente como resultado de un aumento global de los factores de riesgo metabólicos, incluida la presión arterial alta, los niveles altos de glucosa en plasma en ayunas, el colesterol alto y el índice de masa corporal alto; además de aumentar la contaminación del aire y el consumo excesivo de alcohol.

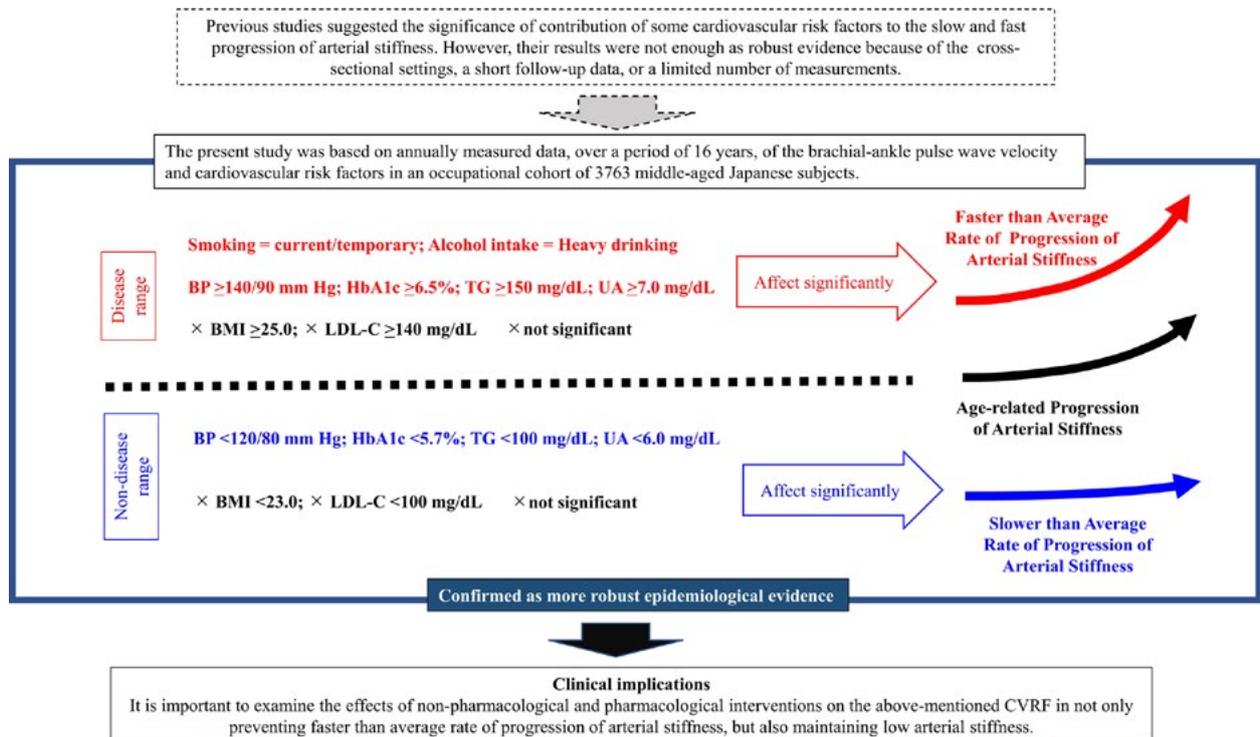
“El único lugar donde tenemos un éxito uniforme es en la disminución de la exposición al tabaquismo a nivel mundial”, afirmó Roth. “Los impuestos han reducido la exposición al tabaquismo en todos los países del mundo, pero ese tipo de intervención falta para muchos de estos otros factores de riesgo”.



La prohibición de fumar en espacios públicos y lugares de trabajo ha reducido significativamente el riesgo de ECV. Crédito: Momento / Getty Images

Contribución heterogénea a lo largo de la vida de los factores de riesgo cardiovascular a la progresión lenta y rápida de la rigidez arterial

Tomiyama H, Imai T, Shiina K, Higashi Y, Nakano H, Takahashi T, et al. Lifelong Heterogeneous Contribution of Cardiovascular Risk Factors to Slow and Fast Progression of Arterial Stiffness. *Hypertension*. 2023;80:2159–2168



Aunque se sabe que algunos factores de riesgo cardiovascular (FRCV) están asociados con un aumento de la rigidez arterial, el aumento de la rigidez arterial no media el riesgo CV asociado con todos los FRCV. Aquí, basándose en datos de mediciones repetidas a largo plazo, examinaron la asociación del estado de por vida de cada FRCV con la tasa de progresión de la rigidez arterial.

Utilizaron los datos de los controles de salud anuales con mediciones de la velocidad de la onda del pulso braquial-tobillo durante un período de 16 años en una cohorte ocupacional japonesa de mediana edad.

En total, se obtuvieron 29,090 datos de velocidad de la onda de pulso braquial-tobillo durante el seguimiento de 3,763 sujetos con edades comprendidas entre 30 y 70 años. El tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la hipertensión, la diabetes, la hipertrigliceridemia y la hiperuricemia se asociaron de forma independiente con la rápida progresión de la rigidez arterial. Además, los valores más bajos en el rango normal de presión arterial, Hb A1c, triglicéridos y ácido úrico se asociaron de forma independiente con la lenta progresión de la rigidez arterial. Para el índice de masa corporal y el colesterol LDL, no se observaron asociaciones claras con la progresión de la rigidez arterial.

En conclusión, el presente estudio prospectivo proporcionó evidencia epidemiológica más sólida sobre la heterogeneidad de la importancia de la contribución del estado de por vida de cada FRCV a la tasa lenta y rápida de progresión de la rigidez arterial. Estos hallazgos sugieren la importante necesidad de examinar, en estudios adicionales, los efectos de las intervenciones tempranas globales para controlar los niveles de los FRCV culpa-

bles, incluso desde la mediana edad, no sólo para prevenir una rápida progresión de la rigidez arterial sino también para mantener un nivel relativamente alto de rigidez arterial. progresión lenta de la rigidez arterial.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

- Algunos, pero no todos, los factores de riesgo CV, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la hipertensión, la diabetes, la hipertrigliceridemia y la hiperuricemia, pero no la obesidad o C-HDL, se asociaron de forma independiente con una tasa relativamente rápida de progresión de la enfermedad arterial. rigidez.
- Además, los valores más bajos de presión arterial, hemoglobina glicosilada A1c, triglicéridos séricos y ácido úrico sérico en los rangos sin enfermedad se asociaron de forma independiente con una tasa lenta de progresión de la rigidez arterial.

¿Qué es relevante?

- Este estudio proporcionó evidencia epidemiológica más sólida sobre la contribución heterogénea de los factores de riesgo cardiovascular a la tasa de progresión de la rigidez arterial.

¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

Es importante examinar los efectos de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas sobre los factores de riesgo CV antes mencionados a nivel mundial, no sólo para prevenir la progresión acelerada de la rigidez arterial sino también para mantener valores bajos de rigidez arterial.

Cuidar

nuestro corazón es
nuestra prioridad



Glicenex® Glemazmet β locar LIPOMAX

Efecto global de los factores de riesgo modificables sobre la enfermedad CV

The Global Cardiovascular Risk Consortium*, **Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality.**
N Engl J Med 2023; 389:1273-1285

Cinco factores de riesgo modificables están asociados con enfermedades cardiovasculares y muerte por cualquier causa. Faltan estudios que utilicen datos a nivel individual para evaluar la prevalencia regional y específica de cada sexo de los factores de riesgo y su efecto sobre estos resultados.

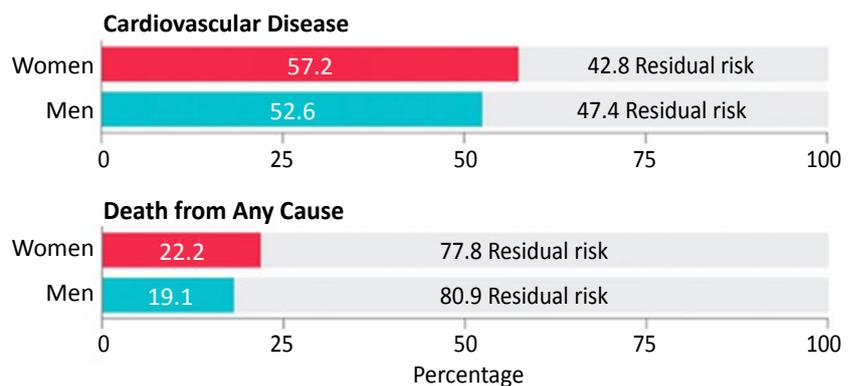
Reunieron y armonizaron datos a nivel individual de 112 estudios de cohortes realizados en 34 países y 8 regiones geográficas que participan en el Consorcio Global de Riesgo Cardiovascular. Examinaron las asociaciones entre los factores de riesgo (índice de masa corporal, presión arterial sistólica, colesterol no HDL, tabaquismo actual y diabetes) y la incidencia de enfermedades cardiovasculares y muerte por cualquier causa mediante análisis de regresión de Cox, estratificados según la región geográfica, edad y sexo. Se estimaron las fracciones atribuibles a la población para la incidencia de enfermedades cardiovasculares a 10 años y la mortalidad por todas las causas a 10 años.

Entre 1,518,028 participantes (54.1% de los cuales eran mujeres) con una edad media de 54.4 años, se observaron variaciones regionales en la prevalencia de los cinco factores de riesgo modificables. Se produjeron incidentes de enfermedad cardiovascular en 80,596 participantes durante una mediana de seguimiento de 7.3 años (máximo, 47.3), y 177,369 participantes murieron durante una mediana de seguimiento de 8.7 años (máximo, 47.6). Para los cinco factores de riesgo combinados, la fracción agregada atribuible a la población mundial de la incidencia de enfermedad cardiovascular a 10 años fue del 57.2% (IC del 95%, 52.4 a 62.1) entre las mujeres y del 52.6% (IC del 95%, 49.0 a 56.1) entre los hombres, y los valores correspondientes para la mortalidad por todas las causas a 10 años fueron del 22.2% (IC del 95%, 16.8 a 27.5) y del 19.1% (IC del 95%, 14.6 a 23.6).

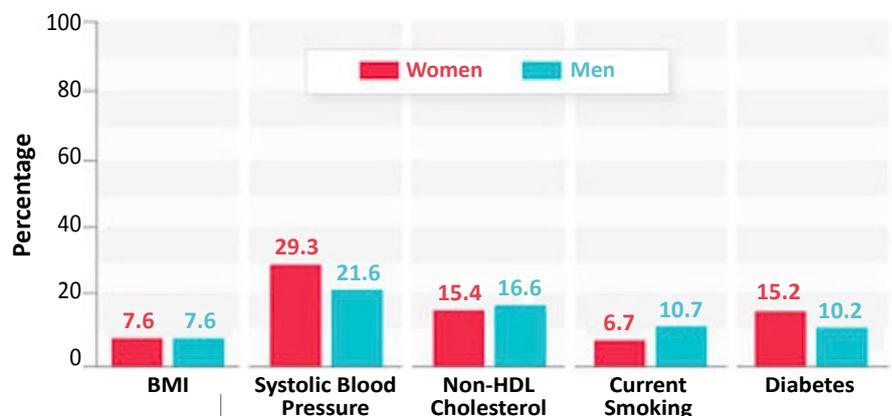
En conclusión, los datos armonizados a nivel individual de una cohorte global mostraron que el 57.2% y el 52.6% de los casos de enfermedad cardiovascular incidente entre mujeres y hombres, respectivamente, y el 22.2% y el 19.1% de las muertes por cualquier causa entre mujeres y hombres, respectivamente, pueden ser atribuibles a cinco factores de riesgo modificables. (Financiado por el Centro Alemán de Investigación Cardiovascular (DZHK); número ClinicalTrials.gov, NCT05466825. se abre en una nueva pestaña.)



Population-Attributable Fractions for the Risk Factors Combined



Population-Attributable Fractions for the Individual Risk Factors for Cardiovascular Disease

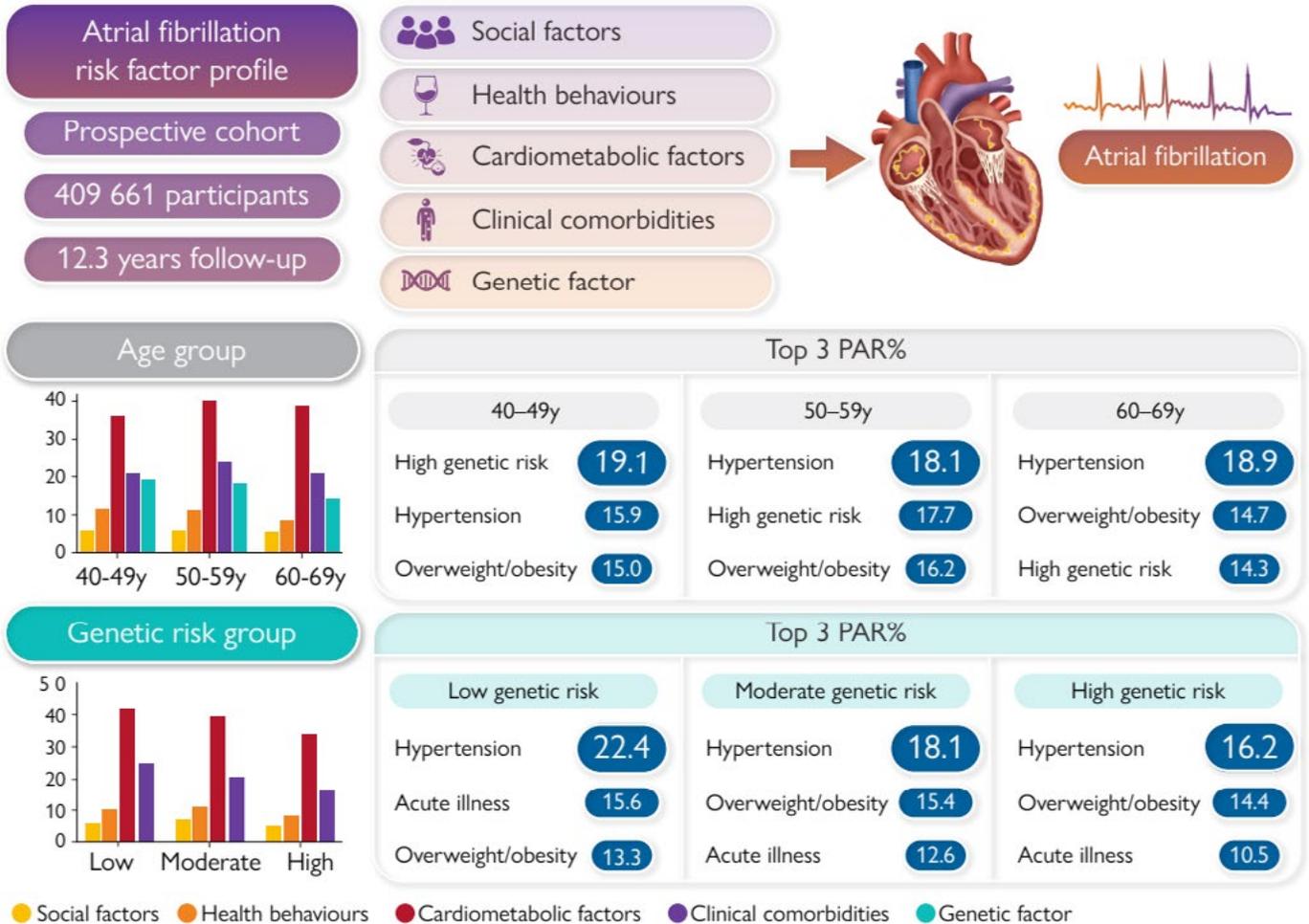


CONCLUSIONS

Harmonized individual-level data from a global cohort showed that over 10 years, more than half the cases of incident cardiovascular disease and one fifth of deaths in adults may be attributable to five modifiable risk factors.

Factores de riesgo adquiridos y FA incidente según edad y predisposición genética

Wang N, Yu Y, Sun Y, Zhang H, Wang Y, Chen C, et al. **Acquired risk factors and incident atrial fibrillation according to age and genetic predisposition.** *Eur Heart J* 2023 Sep 19;[Epub Ahead of Print],



La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común en adultos. Las investigaciones de los perfiles de factores de riesgo de FA según la edad y los grupos de riesgo genético son esenciales para promover estrategias individualizadas para la prevención y el control de la FA.

De la cohorte del Biobanco del Reino Unido se incluyeron un total de 409,661 participantes (edad media, 56 años; 46 % hombres) libres de FA al inicio del estudio y con información completa sobre los factores de riesgo. Se examinaron las razones de riesgo y los porcentajes de riesgo atribuible a la población (PAR) de incidencia de FA asociada con 23 factores de riesgo, incluidos 3 factores sociales, 7 comportamientos de salud, 6 factores cardiometabólicos, 6 comorbilidades clínicas y la puntuación de riesgo genético (GRS), en todos los países. 3 grupos de edad (40-49, 50-59 y 60-69 años) y 3 grupos de riesgo genético (GRS bajo, moderado y alto).

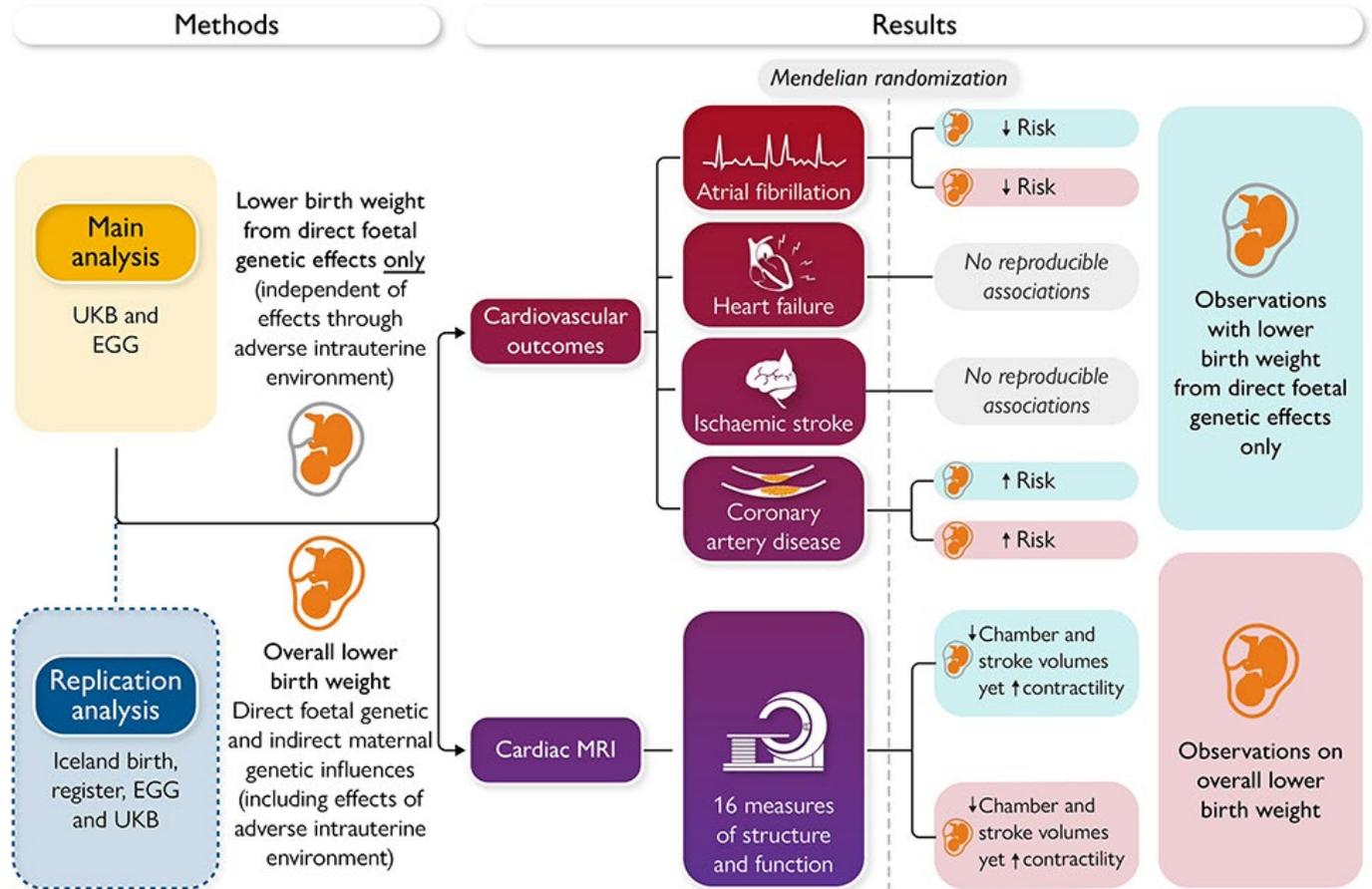
Después de un seguimiento de 5,027.587 personas-año, 23,847 participantes desarrollaron FA. La mayoría de los factores cardiometabólicos y las comorbilidades clínicas mostraron una interacción significativa con la edad, por lo que las asociaciones generalmente se fortalecieron en los grupos más jóvenes (Pinteracción < 0.002). Sin embargo, sólo el colesterol LDL bajo, la disfunción renal y la enfermedad cardiovascular mostraron una interacción significativa con el riesgo genético, y las asociaciones con estos factores fueron

más fuertes en los grupos de menor riesgo genético (Pinteracción < 0.002). Los factores cardiometabólicos representaron consistentemente el mayor número de casos incidentes de FA en todos los grupos de edad (PAR: 36.2%-38.9%) y grupos de riesgo genético (34.0%-41.9%), siendo la hipertensión y el sobrepeso/obesidad los dos principales factores modificables. Comportamientos de salud (PAR: 11.5% vs. 8.7%) y factores de riesgo genéticos (19.1% vs. 14.3%) contribuyó a más casos de FA en el grupo de 40 a 49 años que en el grupo de 60 a 69 años, mientras que la contribución de las comorbilidades clínicas se mantuvo relativamente estable en los diferentes grupos de edad. El riesgo de FA atribuible a factores cardiometabólicos generales (PAR: 41.9% en el grupo de bajo riesgo genético y 34.0% en el grupo de alto riesgo genético) y comorbilidades clínicas (24.7% y 15.9%) disminuyeron con el aumento del riesgo genético. El impacto de los factores sociales en la FA fue relativamente bajo en todos los grupos por edad y riesgo genético.

En conclusión, este estudio proporcionó información completa sobre los perfiles de factores de riesgo de FA relacionados con la edad y la predisposición genética en una cohorte de adultos del Reino Unido. Priorizar los factores de riesgo según la edad y las estratificaciones de riesgo genético puede ayudar a lograr una prevención precisa y eficiente de la FA.

Bajo peso al nacer y riesgo cardiaco

Ardissino M, Morley AP, Slob EAW, Schuermans A, Rayes B, Raisi-Estabragh Z, et al. **Birth weight influences cardiac structure, function, and disease risk: evidence of a causal association**, *Eur Heart J* 2023 Sep 20;[EPub Ahead of Print].



El bajo peso al nacer es una complicación común del embarazo, que se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiometabólica en la vejez. Estudios previos de aleatorización mendeliana (RM) que exploran esta cuestión no distinguen las contribuciones mecánicas de las variantes que influyen directamente en el peso al nacer a través del genoma fetal (efectos fetales directos) frente a las variantes que influyen indirectamente en el peso al nacer al causar un entorno intrauterino adverso (efectos maternos indirectos). En este estudio, se utilizó la RM para evaluar si el peso al nacer, independientemente de las influencias intrauterinas, se asocia con el riesgo de enfermedad cardiovascular y con medidas de estructura y función cardíacas adversas.

Los polimorfismos de un solo nucleótido no correlacionados ($r^2 < 0.001$) y significativos para todo el genoma ($P < 5 \times 10^{-8}$) se extrajeron de las estadísticas resumidas de los estudios de asociación de todo el genoma para el peso al nacer en general, y después de aislar únicamente los efectos fetales directos. Se utilizó RM ponderada por varianza inversa para análisis de resultados de fibrilación auricular, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular isquémico y 16 medidas de estructura y función cardíaca. Las comparaciones múltiples se tuvieron en cuenta mediante la corrección de Benjamini-Hochberg.

El menor peso al nacer predicho genéticamente, aislando únicamente los efectos fetales directos, se asoció con un mayor riesgo de enfermedad de las arterias coronarias (odds ratio 1.21; IC del 95 %: 1.06-1.37; $p = 0.031$), volúmenes de cámara más pequeños y menor volumen sistólico, pero mayor contractilidad.

En conclusión, los resultados de este estudio respaldan un papel causal del bajo peso al nacer en las enfermedades cardiovasculares, incluso después de tener en cuenta la influencia del entorno intrauterino. Esto sugiere que las personas con bajo peso al nacer pueden beneficiarse de estrategias tempranas de prevención de enfermedades cardiovasculares, independientemente de si esto estuvo relacionado con un ambiente intrauterino adverso durante la gestación.

Con adherencia a CPAP, menos eventos cardíacos o cerebrovasculares

Sánchez-de-la-Torre M, Gracia-Lavedan E, Benitez ID, Sánchez-de-la-Torre A, Moncusí-Moix A, Torres G, Loffler K, et al. **Adherence to CPAP Treatment and the Risk of Recurrent Cardiovascular Events: A Meta-Analysis.** *JAMA.* 2023;330(13):1255-1265. doi:10.1001/jama.2023.17465



El efecto de la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) en la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares es muy debatido. El objetivo fue evaluar el efecto del tratamiento con CPAP para la apnea obstructiva del sueño (AOS) sobre el riesgo de eventos cardiovasculares adversos en ensayos clínicos aleatorios.

RESULTADOS CLAVE

- Entre los pacientes tratados con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) para la apnea obstructiva del sueño y que tenían riesgo de sufrir eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos importantes recurrentes, el uso de la máquina al menos 4 horas por noche resultó en un menor riesgo de tales eventos. El uso de menor duración no pareció protector.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- La apnea obstructiva del sueño se asocia con un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular. El tratamiento con CPAP puede reducir la presión arterial, pero los investigadores han debatido si desempeña un papel en la prevención cardiovascular secundaria.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores realizaron un metanálisis de datos de pacientes individuales de tres ensayos controlados aleatorios en los que participaron 4,186 pacientes, en su

mayoría hombres ancianos con hipertensión. A la mitad se les asignó el uso de CPAP y a la otra mitad no. El resultado de interés fue el primer evento cardíaco o cerebrovascular adverso importante.

RESULTADOS

- Durante una mediana de seguimiento de pacientes que usaban versus no usaban CPAP tuvieron tasas similares del resultado primario. Sin embargo, cuando los autores analizaron el 38.5% de los pacientes que realmente cumplían con el tratamiento, definido como un uso de al menos 4 horas por noche, se observó una reducción significativa del riesgo.

LIMITACIONES

- Los estudios no fueron ciegos y no incluyeron placebos. Una minoría de los pacientes eran mujeres. Los pacientes con más probabilidades de ser adherentes pueden haber diferido en algunos aspectos de los pacientes no adherentes, lo que genera posibles sesgos de selección y factores de confusión.

FONDOS

El estudio fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III, la Unión Europea, FEDER (Una Manera de Hacer Europa), IRBLleida—Fundació Dr Pifarré, SEPAR, ResMed Ltd (Australia), Associació Lleidatana de Respiratori (ALLER) y CIBERES. El autor principal recibió apoyo financiero de una beca Ramón y Cajal.

En conclusión, la adherencia a la CPAP se asoció con un menor riesgo de recurrencia de MACCE, lo que sugiere que la adherencia al tratamiento es un factor clave en la prevención cardiovascular secundaria en pacientes con AOS.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿El tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) para la apnea obstructiva del sueño (AOS) está asociado con un menor riesgo de eventos adversos cardiovasculares en participantes con AOS y enfermedad cardiovascular establecida?

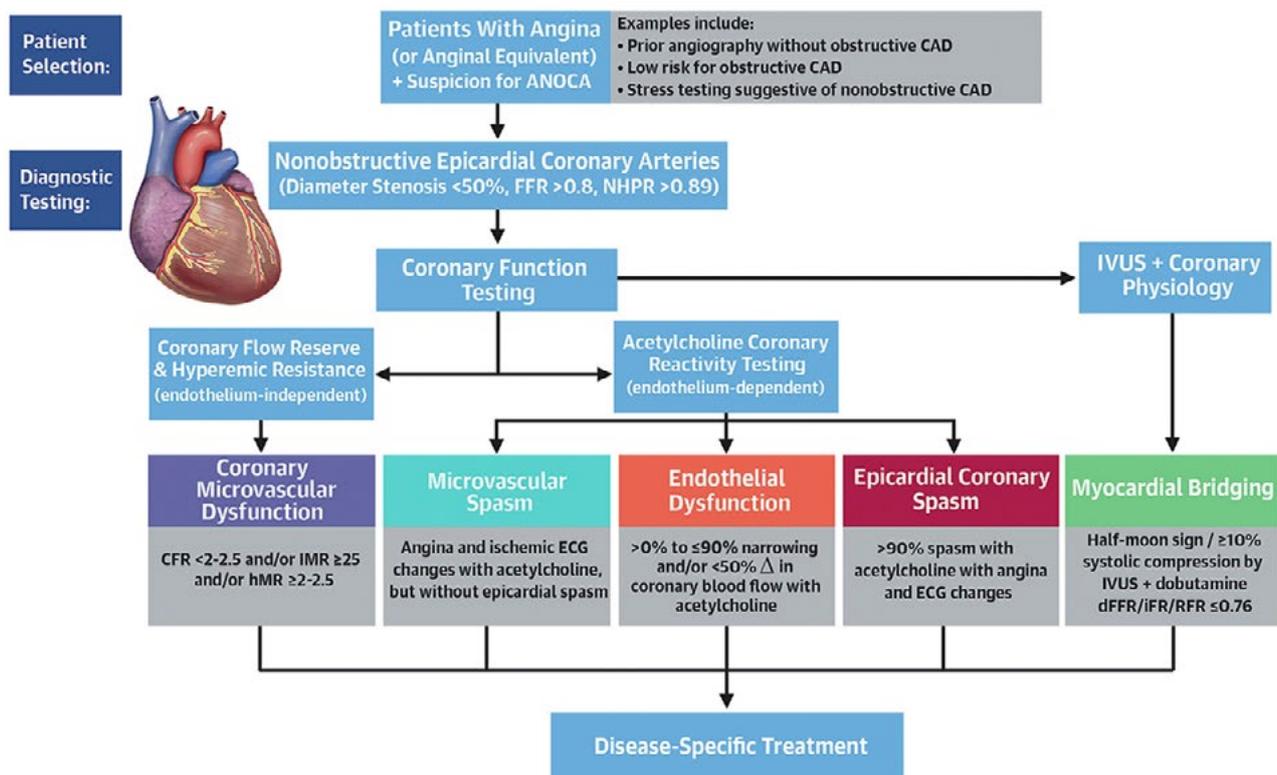
Hallazgos Esta revisión sistemática y el metanálisis de datos de participantes individuales (IPD) de 3 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 4,186 pacientes con ENI mostraron que mientras que el metanálisis de IPD basado en intención de tratar no informó ningún efecto del tratamiento con CPAP, el uso adherente del tratamiento con CPAP (≥4 horas/día) se asocia con un riesgo reducido de recurrencia de eventos cardíacos o cerebrovasculares adversos importantes (MACCE) con un índice de riesgo significativo de 0.69.

Lo que significa que los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y AOS que usaron CPAP durante 4 o más horas por día tuvieron un riesgo significativamente menor de MACCE que aquellos que usaron CPAP menos de 4 horas por día.

ANOCA, Parte 1: Definición, población de pacientes y diagnóstico

Samuels BA, Shah SM, Widmer RJ, Kobayashi Y, Miner SES, Taqueti VR, et al., **Comprehensive Management of ANOCA, Part 1—Definition, Patient Population, and Diagnosis: JACC State-of-the-Art Review** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Sep, 82 (12) 1245–1263

CENTRAL ILLUSTRATION: Invasive Diagnostic Pathway for Patients With ANOCA



Samuels BA, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(12):1245-1263.

La angina con arterias coronarias no obstructivas (ANOCA) se reconoce cada vez más y puede afectar a casi la mitad de los pacientes sometidos a angiografía coronaria invasiva por sospecha de cardiopatía isquémica.

Este diagnóstico de trabajo abarca disfunción microvascular coronaria, espasmo microvascular y epicárdico, puente miocárdico y otras anomalías coronarias ocultas. Los pacientes con ANOCA a menudo enfrentan una gran carga de síntomas y pueden experimentar visitas repetidas a múltiples proveedores médicos antes de recibir un diagnóstico.

Dados los desafíos que supone establecer un diagnóstico, los pacientes con ANOCA con frecuencia experimentan invalidación y reincidencia, lo que posiblemente conduce a ansiedad y depresión. Los avances en el conocimiento científico y las pruebas de diagnóstico ahora permiten la evaluación rutinaria de ANOCA de forma no invasiva y en el laboratorio de cateterismo cardíaco con pruebas de función coronaria (CFT). La CFT incluye angiografía coronaria diagnóstica, evaluación de la reserva de flujo coronario y resistencia microcirculatoria, pruebas de provocación para disfunción endotelial y vasoespasm coronario, e imágenes intravasculares para identificar puentes miocárdicos, con evaluación hemodinámica según sea necesario.

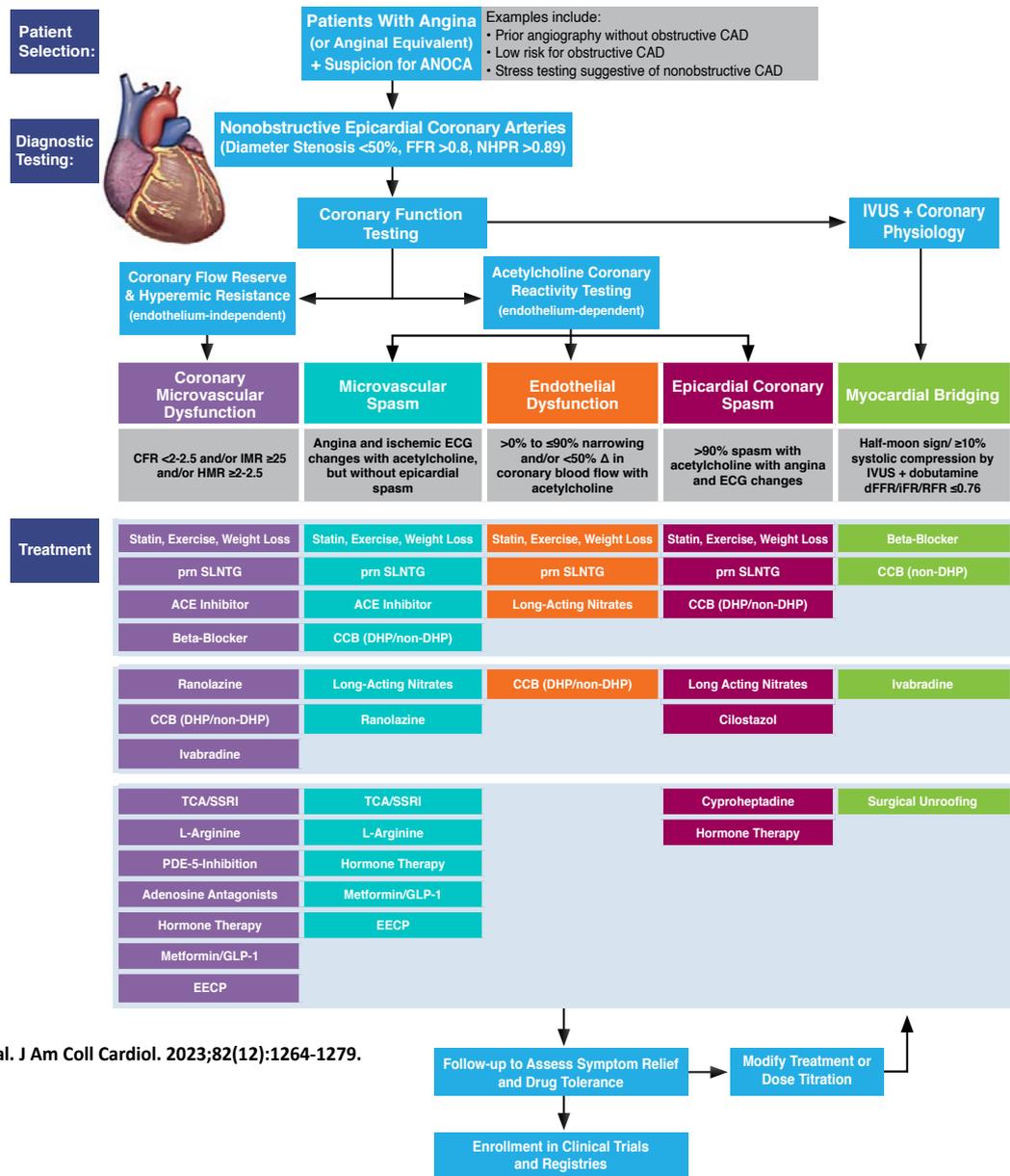
PARA DESTACAR

- ANOCA es una presentación clínica común que se reconoce y maneja de forma variable.
- Se necesita estandarización para la identificación, diagnóstico y tratamiento de pacientes con ANOCA.
- Las pruebas exhaustivas de la función coronaria son importantes para identificar las causas subyacentes de ANOCA en pacientes individuales.

ANOCA, Parte 2: Desarrollo de programas, tratamiento e iniciativas de investigación

Smilowitz NR, Prasad M, Widmer RJ, Toleva O, Quesada O, Sutton NR, et al, Comprehensive Management of ANOCA, Part 2—Program Development, Treatment, and Research Initiatives: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2023 Sep, 82 (12) 1264–1279

CENTRAL ILLUSTRATION: Invasive Diagnostic and Treatment Pathway for Patients With ANOCA



Smilowitz NR, et al. J Am Coll Cardiol. 2023;82(12):1264-1279.

Los centros especializados en pruebas de función coronaria son fundamentales para garantizar un enfoque sistemático para el diagnóstico y tratamiento de la angina con arterias coronarias no obstructivas (ANOCA).

El manejo que aprovecha el estilo de vida, la farmacología y las opciones terapéuticas basadas en dispositivos para ANOCA puede mejorar la carga de angina y la calidad de vida de los pacientes afectados. Los equipos de atención multidisciplinarios que puedan adaptar y titular las terapias en fun-

ción de las necesidades individuales de los pacientes son fundamentales para el éxito de los programas integrales.

A medida que las pruebas de función coronaria para ANOCA se adopten más ampliamente, las iniciativas de investigación colaborativas serán fundamentales para mejorar la atención de ANOCA. Estos esfuerzos requerirán evaluaciones de síntomas estandarizadas y recopilación de datos, lo que impulsará futuros ensayos clínicos a gran escala.

PARA DESTACAR

- La CFT integral es importante para identificar las causas subyacentes de ANOCA.
- El seguimiento estrecho es fundamental para controlar los síntomas de ANOCA, titular los medicamentos y modificar otras terapias.
- Los registros multicéntricos fomentan la estandarización y la colaboración y pueden mejorar nuestra comprensión de ANOCA.

Baxor®

rivaroxabán 10/15/20 mg

**EFFECTIVIDAD
ANTICOAGULANTE
EN UNA SOLA TOMA**



Producto elaborado
con materia prima
LIBRE DE GLUTEN

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

Beneficios de consumir
productos **sin GLUTEN**:

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

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



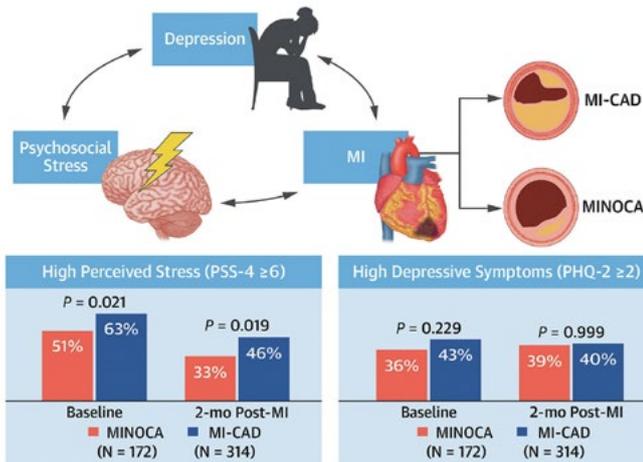
SCIENCE. LIFE. HOPE.

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

El estrés y la depresión son comunes entre las mujeres con infarto de miocardio

Hausvater A., Spruill TM, Xia Y, Smilowitz NR, Arabadjian M, Shah B, et al. **Psychosocial Factors of Women Presenting With Myocardial Infarction With or Without Obstructive Coronary Arteries** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Oct, 82 (17) 1649–1658

CENTRAL ILLUSTRATION: Stress and Depression in Patients With Myocardial Infarction and Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries



Hausvater A, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(17):1649-1658.

Las mujeres con infarto de miocardio (IM) tienen más probabilidades de tener niveles elevados de estrés y depresión que los hombres con IM.

Investigaron los factores psicosociales en mujeres con infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA) y aquellas con IM y enfermedad arterial coronaria obstructiva (EAC).

Mujeres con IM se inscribieron en un estudio multicéntrico y completaron medidas de estrés percibido (Escala de estrés percibido-4) y síntomas depresivos (Cuestionario de salud del paciente-2) en el momento del IM (línea de base) y 2 meses después. Se compararon el estrés, la depresión y los cambios a lo largo del tiempo entre los subtipos de IM.

Incluyeron 172 pacientes MINOCA y 314 MI-CAD. Las mujeres con MINOCA eran más jóvenes (59.4 años frente a 64.2 años; $P < 0.001$) y más diversas que aquellas con MI-CAD. Las mujeres con MINOCA tenían menos probabilidades de tener estrés elevado (Escala de estrés percibido-4 ≥ 6) en el momento del IM (51.0 % frente a 63.0 %; $P = 0.021$) y 2 meses después del IM (32.5 % frente a 46.3 %; $P = 0.019$) que las mujeres con MI-CAD. No hubo diferencias en los síntomas depresivos elevados (Cuestionario de salud del paciente-2 ≥ 2) en el momento del IM (36 % frente a 43 %; $P = 0.229$) o 2 meses después del IM (39 % frente a 40 %; $P = 0.999$). No se observaron diferencias entre los grupos en la tasa de disminución de 2 meses en las puntuaciones de estrés y depresión.

En conclusión, el estrés y la depresión son comunes entre las mujeres en el momento del infarto de miocardio y 2 meses después. Los pacientes con MINOCA tenían menos probabilidades de presentar un estrés elevado en comparación con los pacientes con MI-CAD, pero la frecuencia de síntomas depresivos elevados no difirió entre los 2 grupos. El estrés y los síntomas depresivos disminuyeron tanto en los pacientes con MI-CAD como en MINOCA con el tiempo.

La mortalidad en la era de la COVID empeora por los paros cardíacos extrahospitalarios

Guerini Giusteri V, Luce Caputo M, Baldi E, Auricchio A, Savastano S. **Effect of COVID-19 on out-of-hospital cardiac arrest survival: no light at the end of the tunnel yet.** *Resuscitation.* Published online September 1, 2023. doi:10.1016/j.resuscitation.2023.10995.

El brote de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) ha afectado y presionado los sistemas de atención médica en todo el mundo desde 2019 (en Europa desde principios de 2020) y hasta finales de 2021. En comparación con el período prepandémico, la pandemia de COVID-19 estuvo significativamente asociada con mayor incidencia de OHCA y peor resultado.

RESULTADOS CLAVE)

- Se observó que una tendencia de disminución de la supervivencia del paro cardíaco extrahospitalario durante la pandemia de COVID-19 empeoró aún más durante 2022 en una cohorte europea. El equipo con sede en Italia informó sus resultados en una carta al editor de *Resuscitation*.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- La pandemia de COVID-19 ejerció presión sobre el personal y los sistemas de atención médica, incluidas las ambulancias, cuyos tiempos de respuesta a las emergencias cardíacas, según se informó, aumentaron. Menos laicos sirvieron como socorristas. Los estilos de vida cambiaron, lo que resultó en un aumento de peso para algunos y un tiempo más sedentario. La infección por SARS-CoV-2 o una infección previa también pueden haber alterado las presentaciones agudas y/o una mayor vulnerabilidad a través de, por ejemplo, inflamación crónica, lesión endotelial, inmunidad alterada o émbolos.
- Probablemente por una o más de estas razones, la supervivencia al paro cardíaco extrahospitalario disminuyó durante la pandemia.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Utilizando datos de registros de una ciudad suiza y una italiana, los autores compararon las tasas de supervivencia de paros cardíacos extrahospitalarios en tres períodos: 2015-2019 (prepandemia), 2020-2021 (pandemia) y 2022 (después de que se levantaron las restricciones pandémicas), retrotraído.

RESULTADOS

- En comparación con el período 2015-2019, la supervivencia del paro cardíaco extrahospitalario disminuyó durante la pandemia. Luego cayó aún más en 2022. Los cambios fueron estadísticamente significativos.

LIMITACIONES

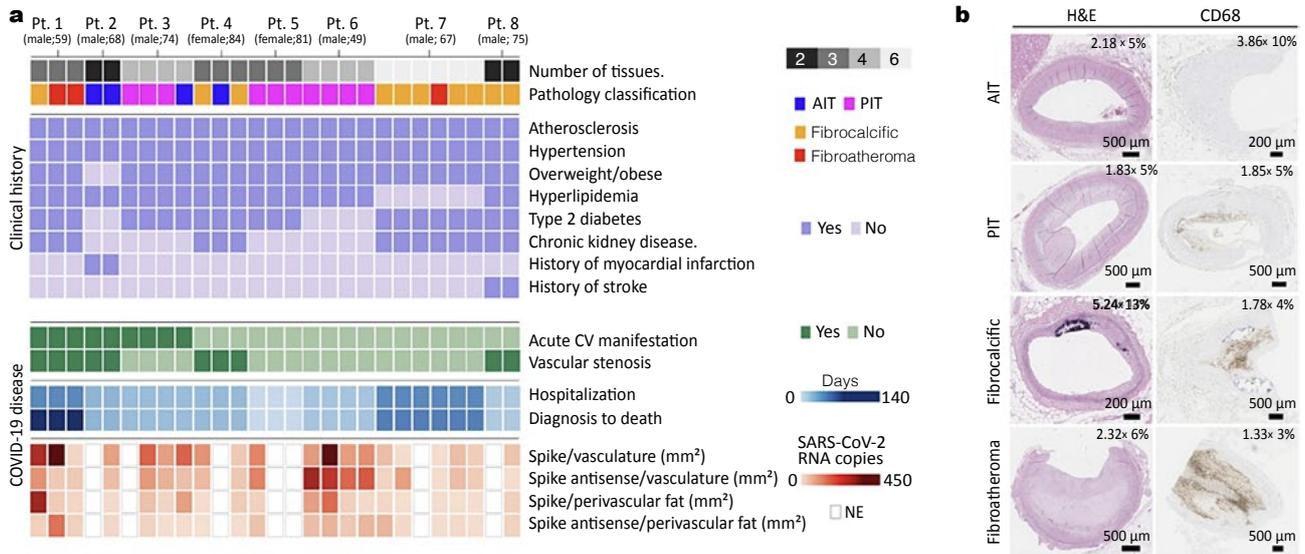
- La razón del empeoramiento de la supervivencia no está clara.

Se necesitan más estudios para confirmar esta tendencia en la supervivencia e investigar los mecanismos subyacentes de la persistente disminución de la supervivencia de la OHCA en Europa, con el fin de restablecer posiblemente los niveles prepandémicos de supervivencia de la OHCA.



El SARS-CoV-2 grave parece infectar los vasos coronarios

Eberhardt N, Noval MG, Kaur R, Amadori L, Gilda M, Sajja S et al SARS-CoV-2 infection triggers pro-atherogenic inflammatory responses in human coronary vessels. *Nat Cardiovasc Res* (2023). September



a, Categorical heat map of coronary autopsy specimens (n=27) from deceased individuals with COVID-19 (n=8) displays their sex, age and pathology classification into AIT, PIT, fibrocalcific plaques and fibroatheromas. The clinical history for each patient is shown. Summary of acute cardiovascular (CV) manifestations during COVID-19 disease progression, coronary stenosis (no: <50%; yes: >50%), hospitalization duration and time to death after COVID-19 diagnosis are also depicted. RNA copy numbers of S and S antisense vRNA normalized to vasculature and perivascular fat area (mm²) are shown. NE, not evaluated. **b**, Representative images of coronary samples stained with H&E and CD68 staining for each pathological classification.

Los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) presentan un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares isquémicas hasta 1 año después de la infección. Aunque la respuesta inflamatoria sistémica a la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo probablemente contribuya a este mayor riesgo cardiovascular, aún se desconoce si el SARS-CoV-2 infecta directamente la vasculatura coronaria y las placas ateroscleróticas acompañantes.

Los autores informan que el ARN viral del SARS-CoV-2 es detectable y se replica en lesiones coronarias tomadas en la autopsia de casos graves de COVID-19. El SARS-CoV-2 se dirigió a los macrófagos de la placa y mostró un tropismo más fuerte por las lesiones

arteriales que la grasa perivascular adyacente, lo que se correlaciona con los niveles de infiltración de macrófagos. La entrada de SARS-CoV-2 aumentó en los macrófagos primarios cargados de colesterol y dependió, en parte, de la neuropilina-1. El SARS-CoV-2 indujo una fuerte respuesta inflamatoria en macrófagos cultivados y explantes vasculares ateroscleróticos humanos con secreción de citoquinas que se sabe desencadenan eventos CV.

Estos datos establecen que el SARS-CoV-2 infecta los vasos coronarios, induciendo una inflamación de la placa que podría desencadenar complicaciones cardiovasculares agudas y aumentar el riesgo cardiovascular a largo plazo.

Registro latinoamericano de enfermedad CV y COVID-19

Gomez-Mesa JE, Galindo S, Escalante-Forero M, Rodas Y, Valencia A, Perna E, et al. Latin-American Registry of Cardiovascular Disease and COVID-19: Final Results. *Global Heart*. 2023; 18(1): 60. DOI: <https://doi.org/10.5334/gh.1272>

Los factores socioeconómicos contribuyen a que el impacto de la COVID-19 en los países de América Latina y el Caribe (ALyC) que en los países desarrollados. Los pacientes con una enfermedad grave o crítica pueden desarrollar complicaciones respiratorias y cardiovasculares. El objetivo fue describir una población de LA&C con COVID-19 para proporcionar información relacionada con esta enfermedad, las complicaciones cardiovasculares intrahospitalarias y la mortalidad intrahospitalaria.

El Registro CARDIO COVID-19-20 es un registro observacional, multicéntrico, prospectivo y hospitalario de pacientes con infección confirmada por COVID-19 que requirieron tratamiento intrahospitalaria-

rio en LA&C. El registro de pacientes comenzó el 01 de mayo de 2020, y finalizó el 30 de junio de 2021.

El registro CARDIO COVID-19-20 incluyó a 3260 pacientes de 44 instituciones de 14 países de LA&C. El 63.2% de los pacientes eran varones y la media de edad era de 61.0 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron sobrepeso/obesidad (49.7%), hipertensión (49.0%) y DM (26.7%). Complicaciones cardiovasculares más frecuentes durante la hospitalización o al alta fueron arritmia cardiaca (9.1%), insuficiencia cardiaca descompensada (8.5%) y embolia pulmonar (3.9%). El número de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue de 1,745 (53.5%), y la media de su estan-

cia en la UCI fue de 10.0 días. La asistencia requerida en la UCI incluía ventilación mecánica invasiva (34.2%), vasopresores (27.6%), inotrópicos (10.3%) y vasodilatadores (3.7%). Rehospitalización a los 30 días del alta fue del 7.3%. La mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días del alta fue del 25.5% y el 2.6%, respectivamente.

En conclusión, según estos hallazgos, más de la mitad de la población de LA&C con COVID-19 evaluados requirieron manejo en UCI, con mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva y soporte vasoactivo, lo que se traduce en una elevada mortalidad intrahospitalaria y una considerable alta rehospitalización y mortalidad a los 30 días tras el alta.

EASD 2023

El riesgo de muerte después del primer infarto de miocardio ha disminuido con el tiempo para los pacientes con diabetes tipo 2

Trends in survival after first myocardial infarction in people with diabetes
L. Wedén, T. Andersson, M. Lind, B. et al (Sweden) Abstract 169

Estudios anteriores han demostrado que las personas con diabetes tienen peores resultados después de un infarto de miocardio (IM), en comparación con las personas sin diabetes. A diferencia, estudios recientes han demostrado una disminución sustancial en la mortalidad y el resultado cardiovascular (CV).

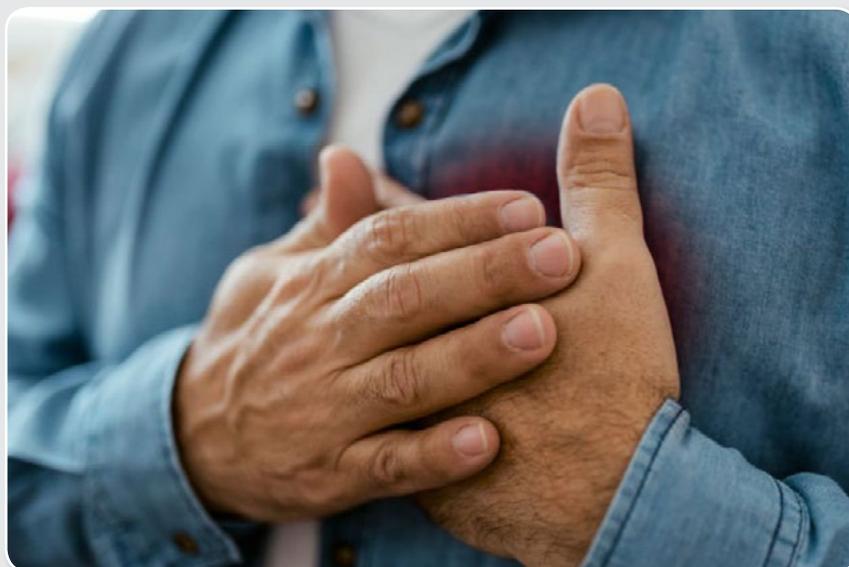
entre las personas con diabetes. Tendencias en la supervivencia después de un primer IM en personas con diabetes y sin diabetes aún no se ha estudiado exhaustivamente.

Entre 2006 y 2020 identificaron 2.527 personas con DM 1, 48,321 personas con DM2 y 243,170 personas sin diabetes con un primer IM en los registros sanitarios nacionales. Los resultados fueron tendencias en la supervivencia, es decir muerte y muerte CV, y eventos cardiovasculares mayores (MACE), es decir, accidente cerebrovascular no fatal, IM no fatal, Muerte CV e insuficiencia cardiaca hospitalizada. Índice de riesgos proporcionales (HR) ajustado multivariable Los modelos con intervalos de confianza (IC) del 95% se aplicaron por separado en personas sin diabetes (grupo control) y personas con DM 1 y DM 2, con un período máximo de seguimiento de 1,095 días. Los recursos humanos se estimaron en bloques de tres años, así como de forma continua por la fecha de ingreso a la cohorte.

Las personas con DM 1 eran más jóvenes (62 años, DE \pm 12.2) y

más a menudo mujeres. (43.6%) en comparación con personas con DM 2 (75 años, DE \pm 10.8), mujeres (38.1%) y con el grupo control sin diabetes (73 años, DE \pm 13.2) mujeres (38.1%). Proporción de IM con elevación del segmento ST.(STEMI vs. No STEMI) entre los grupos fueron DM1 (29% vs 71%), DM2 (30% vs 70%) y grupo control (39 vs 61%), respectivamente. Tendencias de tres años en muerte, muerte CV y MACE entre grupos se muestran en la tabla. Durante el seguimiento y después de múltiples ajustes (sexo, edad, comorbilidades, factores socioeconómicos y medicación) hubo una disminución significativa de incidencia anual (HR-1 * 100 %) para muerte por todas las causas en el grupo de control -1.9 % (-2.1 a -1.7 %) e individuos con DM 2 -1.3% (-1.7 a -0.9%), sin tal tendencia en individuos con DM 1 0.0 (- 1.9 a 1.9%). Las cifras correspondientes de muerte CV fueron para el grupo de control -2.0% (-2.1 a -1.8%), DM2 -1.6% (-2.0 a -1.1%) y DM1 -0,5% (-2.6 a 1.2%), y para el grupo de control MACE -2,3% (-2.5 a -2.2%), DM2 -1.9% (-2.3 a -1.6%) y DM1 -0.6% (-2.3 a 1.1%), respectivamente.

En conclusión, durante los últimos 15 años, la tendencia en muerte y MACE en personas sin diabetes y con DM 2, con un IM por primera vez ha disminuido significativamente. En cambio, la tendencia a tal disminución estuvo ausente en personas con DM 1. Este hallazgo resalta la urgente necesidad de comprender el riesgo cardiovascular en personas con DM 1.



EASD 2023

La terapia con aspirina en dosis bajas se vincula con una menor incidencia de diabetes tipo 2

Effect of low dose aspirin on incident diabetes among older adults: post hoc analysis of the ASPREE randomised placebo-controlled trial
S. Zoungas, Z. Zhou, A.J. Owen, et al (Australia) (Abstract 175)

El efecto de la aspirina sobre la DM2 incidente entre adultos mayores sigue siendo incierto. Este estudio investiga el efecto del tratamiento aleatorio de dosis bajas de aspirina sobre la diabetes incidente y los niveles de glucosa plasmática en ayunas (FPG) entre adultos mayores.

ASPREE fue un ensayo doble ciego controlado con placebo de aspirina en individuos residentes en la comunidad de ≥ 65 años y libres de enfermedades cardiovasculares, Se inscribieron discapacidad física limitante de la independencia y demencia. Los participantes fueron aleatorizados 1:1 a 100 mg diarios de aspirina con cubierta entérica o placebo. La DM incidente fue definida como autoinforme de diabetes, inicio de medicación para reducir la glucosa y/o GPA $\geq 7,0$



mmol/L en las visitas de seguimiento anuales. La presencia de DM al inicio del estudio fue un criterio de exclusión adicional para este análisis.

Se incluyeron 16,209 participantes en el análisis (8,086 asignados al azar a aspirina y 8,123 al placebo). Durante una media de seguimiento de 4.7 años, se detectaron 995

casos incidentes de DM registrados (aspirina: 459, placebo: 536). En comparación con el placebo, el grupo de aspirina tuvo un 15% reducción de la incidencia de DM (razón de riesgo 0.85, IC del 95%: 0.75-0.97; $p = 0.01$) y una reducción más lenta tasa de aumento de la glucemia (diferencia [IC del 95 %] en el cambio anual de glucemia: $-0,006$ mmol/l [$-0,009$ a $-0,002$], $p=0,004$).

En conclusión, el tratamiento con aspirina redujo la incidencia de diabetes y ralentizó el aumento de la glucemia en ayunas con el tiempo entre adultos mayores inicialmente sanos. Dada la creciente prevalencia de DM2 entre los adultos mayores, el potencial de los agentes antiinflamatorios como la aspirina para prevenir DM2 o mejorar los niveles de glucosa necesita más estudios.

EASD 2023

La metformina no es superior al placebo en pacientes con diabetes gestacional

Metformina temprana en la diabetes gestacional.
Fidelma Dunne, Ph.D., of the University of Galway in Ireland

La diabetes gestacional es una complicación común del embarazo y el tratamiento óptimo es incierto. El objetivo fue probar si el inicio temprano de metformina reduce el inicio de insulina o mejora la hiperglucemia en ayunas en las semanas 32 o 38 de gestación.

Ensayo doble ciego controlado con placebo realizado en 2 centros de Irlanda (un hospital terciario y un hospital regional más pequeño). Los participantes se inscribieron desde junio de 2017 hasta septiembre de 2022 y se les dio seguimiento hasta las 12 semanas posparto. Los participantes fueron 510 personas (535 embarazos) diagnosticadas con diabetes gestacional según los criterios de la Organización Mundial de la Salud de 2013.

Se aleatorizó 1:1 a placebo o metformina (dosis máxima, 2500 mg) además de la atención habitual. El resultado primario fue

una combinación de inicio de insulina o un nivel de glucosa en ayunas de 5,1 mmol/L o más en las semanas 32 o 38 de gestación.

Entre 510 participantes (edad media, 34,3 años), se aleatorizaron 535 embarazos. El resultado compuesto primario no fue significativamente diferente entre los grupos y ocurrió en 150 embarazos (56.8%) en el grupo de metformina y 167 embarazos (63.7%) en el grupo de placebo (diferencia entre grupos, -6.9% [IC del 95%, -15.1%]. % a 1.4%]; riesgo relativo, 0.89 [IC 95%, 0.78-1.02]; $P = 0.13$). De 6 resultados maternos secundarios preespecificados, 3 favorecieron al grupo de metformina, incluido el tiempo hasta el inicio de la insulina, el control glucémico capilar autoinformado y el aumento de peso gestacional. Los resultados neonatales secundarios difirieron según el grupo, con neonatos más pequeños (peso medio al nacer más bajo, una proporción más baja con un peso >4 kg, una propor-

ción más baja en el percentil $>90\%$ y una longitud coronilla-talón más pequeña) en el grupo de metformina sin diferencias en los cuidados intensivos neonatales. necesidades de atención, dificultad respiratoria que requiere asistencia respiratoria, ictericia que requiere fototerapia, anomalías congénitas importantes, hipoglucemia neonatal o proporción con puntuaciones de Apgar a los 5 minutos inferiores a 7.

En conclusión, el tratamiento temprano con metformina no fue superior al placebo para el resultado primario compuesto. Los datos de resultados secundarios preespecificados respaldan una mayor investigación de la metformina en ensayos clínicos más amplios.

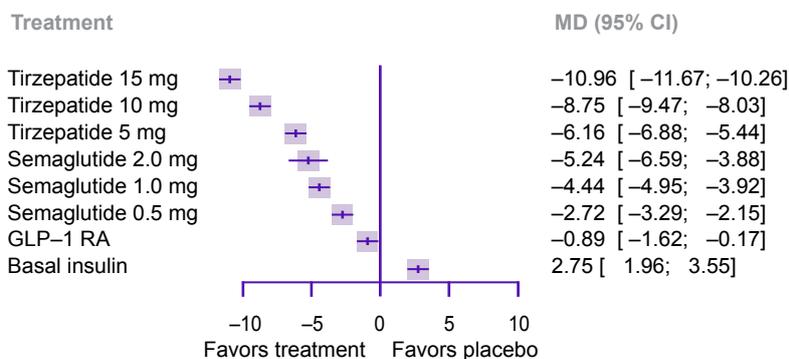
Dunne F, Newman C, Alvarez-Iglesias A, et al **Early Metformin in Gestational Diabetes. A Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. Published online October 3, 2023.

EASD 2023

La tirzepatida supera a la semaglutida para el control de la glucosa y la pérdida de peso

Tirzepatide compared to subcutaneous semaglutide for type 2 diabetes: a network meta-analysis.
 Karagiannis, I. Avgerinos, K. Malandris et al (Tesalonika, Grecia) (Abstract 5)

Figure: Network meta-analysis results for the effect on change in body weight (kg) versus placebo. MD, mean difference; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist



Hay escasez de ensayos controlados aleatorios (ECA) directamente comparando tirzepatida con semaglutida subcutánea (SC). Hicimos un metanálisis en red para comparar tirzepatida con semaglutida SC en términos de su eficacia y seguridad en personas con DM2.

Se realizaron búsquedas en Medline y en la Biblioteca Cochrane de ECA que evaluó una dosis de mantenimiento de tirzepatida 5, 10 o 15 mg una vez a la semana o semaglutida SC 0.5, 1.0 o 2.0 mg una vez a la semana durante al menos 12 semanas. Los comparadores fueron cualquiera de las dosis elegibles de tirzepatida y semaglutida, placebo y también otros fármacos hipoglucemiantes siempre que fueran comparado directamente con tirzepatida y semaglutida en al menos un ensayo. Hicimos pruebas aleatorias frecuentistas. metanálisis de redes de efectos y diferencias de medias (DM) calculadas para el cambio desde el inicio en HbA1c y peso corporal, y cocientes de riesgo (RR) para la incidencia de eventos

adversos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y eventos adversos graves.

Veintidós ECA (18.472 participantes) aportaron datos al metanálisis de la red. Tirzepatida 15 mg fue la más eficaz para reducir la HbA1c versus placebo (DM -2,00%; 95% IC -2,16 a -1,84), seguido de tirzepatida 10 mg (-1,86%; -2,02 a -1,84) y semaglutida 2,0 mg (-1,62%; -1,96 a -1,28). Cada una de las tres dosis de tirzepatida redujo la HbA1c más que la respectivas dosis baja, media y alta de semaglutida. En comparación con el placebo, la tirzepatida fue más eficaz para reducir el peso corporal (Figura). En cuanto a las comparaciones entre fármacos, ambos tirzepatida 10 y 15 mg fueron más eficaces para reducir el peso corporal versus cualquiera de los dos. semaglutida 1,0 o 2,0 mg, mientras que tirzepatida 5 mg fue más eficaz frente a semaglutida 0,5 y 1,0 mg. En comparación con el placebo, todas las dosis de tirzepatida y semaglutida aumentaron el riesgo de eventos adversos gastrointesti-

nales, y tirzepatida 15 mg produjo el RR más alto para náuseas (RR 3,57; 2,56 a 4,76), vómitos (4,35; 3,03 a 6,25) y diarrea (2,04; 1,56 a 2,63). entre drogas las comparaciones arrojaron resultados no significativos, excepto para tirzepatida 15 mg versus semaglutida 1,0 mg (1,39; 1,03 a 1,85) y 0,5 mg (1,85; 1,35 a 2,56) en vómitos, y versus semaglutida 0,5 mg (1,45; 1,09 a 1,92) en náuseas. No hubo diferencias entre tirzepatida, semaglutida y placebo con respecto al riesgo de eventos adversos graves.

En conclusión, en personas con DM 2, tirzepatida 5, 10 y 15 mg fueron más eficaces en la reducción de la HbA1c en comparación con semaglutida 0.5, 1.0 y 2.0 mg, respectivamente. Superioridad de tirzepatida sobre semaglutida fue más pronunciada en términos de pérdida de peso corporal. Alta dosis de tirzepatida (15 mg) se asoció con un mayor riesgo de vómitos en comparación con dosis bajas y medias de semaglutida.



EASD 2023

Beber té oscuro todos los días podría reducir el riesgo de diabetes tipo 2 en adultos

Tea consumption is associated with increased urinary glucose excretion, improved insulin resistance and reduced risk of dysglycaemia, in Chinese community-dwelling adults
T. Li, M. Sang, J. Wang, et al. (Nanjing, China) (Abstract 329)

El té, una bebida consumida ampliamente en todo el mundo, ha sido informado que está asociado con beneficios sustanciales para la salud, incluido un riesgo reducido de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. Sin embargo, el mecanismo subyacente a estos beneficios siguen siendo incierto. Este estudio transversal examinó la asociación tanto de la frecuencia y tipo de consumo de té con excreción urinaria de glucosa y sensibilidad a la insulina, así como el estado glucémico, en una población adulta que vive en una comunidad china.

Se reclutaron 1,923 adultos que vivían en la comunidad y no tomaban té habitualmente o un historial de consumo de un solo tipo de té, proporcionando información sobre la frecuencia (es decir, nunca, ocasionalmente, a menudo y todos los días) como el tipo (es decir, verde, negro, oscuro u otro té) del consumo de té mediante un cuestionario estandarizado. La excreción de glucosa urinaria se evaluó midiendo la concentración de glucosa



en orina en ayunas (es decir, glucosa/creatinina en orina), que se transformó logarítmicamente antes del análisis. La sensibilidad a la insulina fue evaluada por el índice de triglicéridos-glucosa (TyG). El estado glucémico se determinó mediante antecedentes de diabetes tipo 2, uso actual de medicamentos antidiabéticos o una prueba anormal de tolerancia a la glucosa

Los resultados muestran 562 hombres y 1361 mujeres de 20 a 80 años (436 con diabetes, 352 con prediabetes y 1135 con normoglicemia). Después del ajuste de las

covariables, beber té todos los días se asoció con un aumento en la excreción urinaria de glucosa de 0.11 mmol/mmol (IC del 95%: 0.02 a 0.19) y una reducción del TyG de 0.23 (IC del 95%: -0.29 a -0.17), así como probabilidades reducidas de prediabetes (odds ratio 0.61; IC del 95%: 0.47 a 0.79) y diabetes tipo 2 (odds ratio 0.64; IC del 95%: 0.50 a 0.82), en comparación con los participantes que nunca bebieron té. En particular, el consumo de té oscuro se asoció con un aumento excreción urinaria de glucosa de 0.16 mmol/mmol (IC del 95%: 0.06 a 0.25), una TyG disminuida por 0.31 (IC del 95%: -0.39 a -0.24) y probabilidades reducidas de prediabetes (odds ratio 0.43; IC del 95%: 0.29 a 0.62) y diabetes tipo 2 (odds ratio 0.53; IC del 95%: 0.37 a 0.75).

En conclusión, en los adultos chinos que viven en comunidades, el consumo regular de té, particularmente té oscuro, se asocia con una mayor excreción urinaria de glucosa, mejoría de la resistencia a la insulina y un riesgo reducido de disglucemia.

EASD 2023

La terapia de reemplazo de testosterona mejora el control glucémico en la diabetes tipo 2

Testosterone replacement in men with type 2 diabetes lowers HbA1c: ABCD worldwide audit
H. Jones, K. Darzy, R. Troke et al. (UK) Abstract 704

Se ha informado que la terapia de reemplazo de testosterona (TRT) reduce resistencia a la insulina, HbA1c, obesidad, mortalidad y mejora la calidad de vida y la función sexual. La Asociación de Diabetólogos Clínicos Británicos (ABCD) ha creado como parte de su programa una auditoría mundial de testosterona en hombres con diabetes tipo 2. El objetivo de la auditoría es determinar los beneficios y la seguridad de la TRT en el mundo real sobre los síntomas, el control glucémico, la obesidad, otros parámetros cardiometabólicos y sobre eventos cardiovasculares y complicaciones de la diabetes.

Los formularios de auditoría se han configurado en una página web. (www.diabetologists-ABCD.org.uk/Testosterone/). Se pueden insertar datos prospectivos y retrospectivos anónimos. Se pueden insertar tanto pacientes tratados como no tratados. Sólo los datos recopilados como Se inserta un resultado de la práctica clínica habitual. Las guías de testosterona establecen que después del inicio de TRT los pacientes deben ser revisados a los 3, 6, 12 meses y

posteriormente anualmente. Se han adherido 34 centros, en la auditoría entraron 428 pacientes, edad media 71.44±8.71 años. Las formulaciones de testosterona usadas por los pacientes fueron geles e inyecciones intramusculares de undecanoato de testosterona de acción prolongada. Evaluaron la HbA1c en datos pareados después de 3, 12 y 24 meses en pacientes evaluables tratados con TRT..

Después de 3 meses, la media ± DE de HbA1c cayó 4.9 ± 7.3 desde 71.0 ± 14.3 a 66.1 ± 11.2. mmol/mol (n=81, p<0.001), después de 12 meses en 9.6 ± 7.4 de 71.3 ± 10.1 a 61.7 ± 7.8 mmol/mol (n=121, p<0.001) y después de 24 meses en 15.4 ± 8.7 de 71.2 ± 9.3 a 55.8 ± 7.2 mmol/mol (n=101, p<0.001). 4mmol/mol después de 24 meses 55.97mmol/mol.

En conclusión, los primeros datos confirman que la TRT mejora el control glucémico. Es probable que el hecho de que la HbA1c siga disminuyendo con el tiempo se deba al efecto continuo de testosterona en la reducción de grasa.



II CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICINA INTERNA CLÍNICA MÉDICA - SMIBA 30 - 31 de Octubre y 1 Noviembre 2023

En la Ciudad de Tigre de la Provincia de Buenos Aires, República Argentina, a los 29 días del mes de octubre de 2023, en el marco del II Congreso Internacional de Medicina Interna - Clínica Médica SMIBA, siendo las 12:30 hs los abajo firmantes, profesionales miembros de Sociedades Científicas Iberoamericanas, acuerdan intensificar las acciones en la prevención, el diagnóstico y tratamiento del sobrepeso (S) – obesidad (O) aunando esfuerzos para frenar el avance de esta enfermedad. La prevalencia estimada de obesidad en adultos en las Américas, es la más alta entre todas las regiones de la Organización Mundial de la Salud. Surge de ello trabajar en forma colaborativa en la prevención y control del S-O sobre la base de:

1. Capacitar al equipo de salud en la adquisición de competencias (conocimientos, habilidades, actitudes) para abordar la prevención, detección y tratamiento del sobrepeso-obesidad. Dimensionar el impacto del peso en la salud, concientizar sobre la morbimortalidad que ésta conlleva.
2. Fortalecer la Atención Primaria de la Salud como primer eslabón en el manejo del S-O y sobre el principio de equidad en salud trabajar en su inclusión en la Cobertura Universal de Salud, contextualizado a la situación política de cada país y adaptado regional /localmente a las necesidades y realidades propias.
3. Promover calcular el Índice de Masa corporal (IMC) en todos los adultos para categorizar sobrepeso y grado de obesidad. Se sugiere la medición de la circunferencia de cintura (CC) en individuos con IMC entre 25 y 35 kg/m² (Sociedad Argentina de Cardiología 2023) para definir la distribución de la grasa corporal. Otras guías sugieren su cálculo en todas las personas adultas, aunque su determinación con IMC \geq 35 kg/m² no modifica el nivel de riesgo estimado por IMC ya que su aumento, exteriorización de obesidad visceral, se asocia a diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, dislipidemia, apnea del sueño, enfermedad renal, hígado graso no alcohólico, enfermedades oncológicas y a mayor morbimortalidad independiente del valor del IMC.
4. Trabajar en educación a la comunidad para comprender a la obesidad como una “enfermedad crónica” y las implicancias para la salud en términos de morbimortalidad que determinen un cambio de comportamiento brindando herramientas que permitan saber “cómo hacerlo”. Usar medios de comunicación masivos, digitales, innovadores con llegada a toda la población que promuevan un estilo de vida saludable en relación a alimentación y actividad física desde la infancia. Impulsar la participación social.
5. Promover la lactancia materna prolongada según recomendaciones vigentes.
6. Promover políticas públicas latinoamericanas para revertir la prevalencia en nuestra región.
7. Generar espacios de trabajo multidisciplinarios y difundir las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible adaptada al marco nacional, regional y local de cada país.
8. Promover intervenciones de combinación de alimentación saludable, actividad física, terapia cognitivo-conductual y tratamiento farmacológico y/o quirúrgico según corresponda apoyados en la mejor evidencia científica disponible y actualizada.
9. Generar estrategias de comunicación y sensibilización contra la estigmatización social de la obesidad.
10. Fortalecer los sistemas de información de nuestros países para tener acceso a las investigaciones y estudios sistemáticamente.
11. Participación activa de las Sociedades Científicas de cada país a través de la realización de talleres, simposios, congresos, elaboración de guías, consensos, campañas centradas en el estudio, difusión, formación de profesionales, prevención y tratamiento del S-O.
12. Reconocer al S-O como un grave problema de salud pública y comprometernos personal e institucionalmente en colaborar en las políticas públicas de cada país para responder eficazmente a esta epidemia.

ARGENTINA

- Roberto Reussi. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina. Director del Curso Universitario de Medicina Interna – Clínica Médica de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires-Universidad Fundación Barceló. Director del Foro Iberoamericano de Educación Médica. Expresidente de SMIBA. Presidente de la Fundación Reussi.
- Mercado Jorge. Vicedirector del Curso Universitario de Medicina Interna – Clínica Médica de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Expresidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires.
- Carnelli Daniel. Presidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Especialista Recertificado en Clínica Médica y Medicina del Trabajo. Docente Adscripto en Clínica Médica Universidad de Buenos Aires.
- Falasco Viviana. Expresidenta de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Fellow ACP. Prof. Adjunta Regular Medicina Interna Universidad de Buenos Aires. Prof. Titular Medicina Interna Universidad Ciencias Médicas Favaloro. Directora Carrera de Especialista Medicina Interna Universidad de Buenos Aires.
- Falasco Miguel Ángel. Docente Adscripto Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Profesor Medicina Interna Facultad de Ciencias Médicas Universidad Favaloro. Fellow Honorario American College of Physician (2011). Protesorero de la Asociación Médica Argentina. Past President de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Past President de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires 2° período.
- Falasco Silvia. Presidenta de la Sociedad Argentina de Educación Médica de la Asociación Médica Argentina. Expresidenta Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Prof. Titular del Departamento de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Favaloro. Prof. Adjunta Interina Medicina Interna. Facultad de Medicina. Univ. De Buenos Aires. Fellow ACP.

BOLIVIA

- Córdova Roca Samuel. Medicina Interna-Cardiología. Profesor Emérito de Medicina de la Facultad de Medicina de la UMSA. Servicio de Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas Universitario. Past presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis. Director de la Revista ATEROMA.

COLOMBIA

- Arango Álvarez José Javier. Médico Internista, Nefrólogo MBA. Presidente de la Sociedad Colombiana de Medicina Interna.
- Espinosa Espitia Tatiana. Medicina Interna - Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá. Past president Asociación Colombiana de Medicina Interna. 2020-2022. Fellow ACP. Docente Universidad del Sinú.
- Sierra Ariza Iván Darío, M.D, PhD. Médico Especialista en Nutrición y Diabetes. Profesor Consultor Permanente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Director para Latinoamérica de la Revista Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). Director Ejecutivo de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) desde 1997 hasta la fecha. Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).

- Hernández Ayazo Heli. Internista y Educador Médico. PhD en Educación. Profesor Titular de Medicina, Universidad de Cartagena. Fellow American College of Physicians. Expresidente Asociación Colombiana de Medicina Interna. Expresidente Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna.

CUBA

- Betancourt Torres Isis. Especialista y Profesora Auxiliar de Medicina Interna. Máster en Aterosclerosis. Directora del Centro de Estudios de Historia, Arte y Medicina HistArtMed. Secretaria de la Sociedad Cubana de Medicina Interna SOCUMI.

ESPAÑA

- Millán Núñez- Cortés Jesús. Catedrático de Medicina Interna. Profesor Emérito de la Universidad Complutense y del Servicio Madrileño de Salud en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Director de la Cátedra de Educación Médica. Director del FIAEM (Foro Iberoamericano de Educación Médica).

ESTADOS UNIDOS

- Valenzuela Guillermo. MD, FACR. Director Médico de Especialistas en Reumatología e Inmunología Integral, y Director Médico de Investigación y Desarrollo de IRIS ubicados en Plantatio y Miami. Profesor asociado en Reumatología en la Universidad de Miami en Miami, Florida. Miembro del Colegio Americano de Reumatología y expresidente inmediato de la Sociedad de Reumatología de Florida.
- Guarderas Juan Carlos. Profesor Emérito de la Clínica Mayo y Universidad de Florida, en práctica privada Valdosta Allergy Asthma Immunology.
- Álvarez Salvador. MD, FACP, FIDSA Consultant, International/ Executive Medicine Professor of Medicine, Mayo Clinic Alix School of Medicine MAYO CLINIC.
- Crisante Cecilia. MD. Hospital Belleuve de Nueva York. Programa de World Trade Center.
- Mercado Jorge (h). MD. Clinical Associate Professor, Department of Medicine at NYU Grossman School of Medicine. Associate Section Chief, Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, NYU Langone Hospital- Brooklyn.

GUATEMALA

- Nitsch Montiel Carlos Guillermo. MD, MACP. Profesor de Medicina Interna Facultad de Medicina Interna Universidad Francisco Marroquin, Guatemala. Departamento Medicina Interna Hospital Herrera Llerandi. Expresidente Asociación de Medicina Interna de Guatemala. Expresidente Asociación de Medicina Interna de Centro América y Caribe.

MÉXICO

- Akaki José Luis. Internista Certificado Expresidente del CMIM. Presidente Fundador de Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI). Presidente de la Asociación Médica Nikkei (médicos de origen japones). Profesor de Posgrado, Facultad Mexicana de Medicina. Condecoración del Sol Naciente por el emperador de Japón.
- Cabrera Rayo Alfredo. Médico Internista. Subespecialista en Medicina Crítica. Profesor universitario de pregrado en la Uni-

versidad Nacional Autónoma de México. Presidente del Colegio de Medicina Interna de México en 2020. Presidente del Global Summit of Internal Medicine. Secretario General del Colegio de Medicina Interna de México en 2016.

- Salgado Juan Luis. Presidente del Colegio de Medicina Interna de México. Especialista certificado en Medicina Interna por el Consejo Mexicano de Medicina Interna y la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Colegiado del Colegio de Medicina Interna de México. Miembro del ACP. Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna. Trabajo Clínico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Maestría en Administración de Negocios, Universidad de las Américas, México.

PANAMÁ

- Batista Nuvia. Médico Internista, Hospital Paitilla de la Ciudad de Panamá. Expresidenta de la Sociedad Panameña de Medicina Interna. Profesora ad honorem de Propedéutica y Medicina Interna de la Universidad de Panamá.

PARAGUAY

- Solano-López Jorge Enrique. Médico Internista. Profesor Adjunto de Medicina, Universidad Católica de Asunción. Jefe de la Cátedra de Patología Médica Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Católica de Asunción. Fellow of the American College of Physicians. Director General Médico del Grupo Asimed San Roque Medical Advisor AFS Paraguay. Past Presidente de la Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis (SPA). Past Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT).
- Ruschel Fabián. Profesor. Especialista en Diabetología. Diabetólogo del Sanatorio La Trinidad, Encarnación-Paraguay. Docente escalafonado y Director de Postgrado de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Itapúa Paraguay. Director en Jefe de la Revista MEDciencia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa. Miembro de las Sociedades Paraguaya y Latinoamericana de Diabetes. Expresidente de la Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis. Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) 2022-2024.
- Celauro Hugo. MD, FACP. Past Presidente de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. Past Presidente de la Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis. Ex Docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Asunción y de la Universidad Católica.

PERÚ

- Penny Montenegro Eduardo. Maestro en Medicina. Especialista en Medicina Interna y en Geriátrica, expresidente de las Sociedades Peruana y Latinoamericana de Medicina Interna y de la Sociedad de Gerontología y Geriátrica del Perú.

REPÚBLICA DOMINICANA

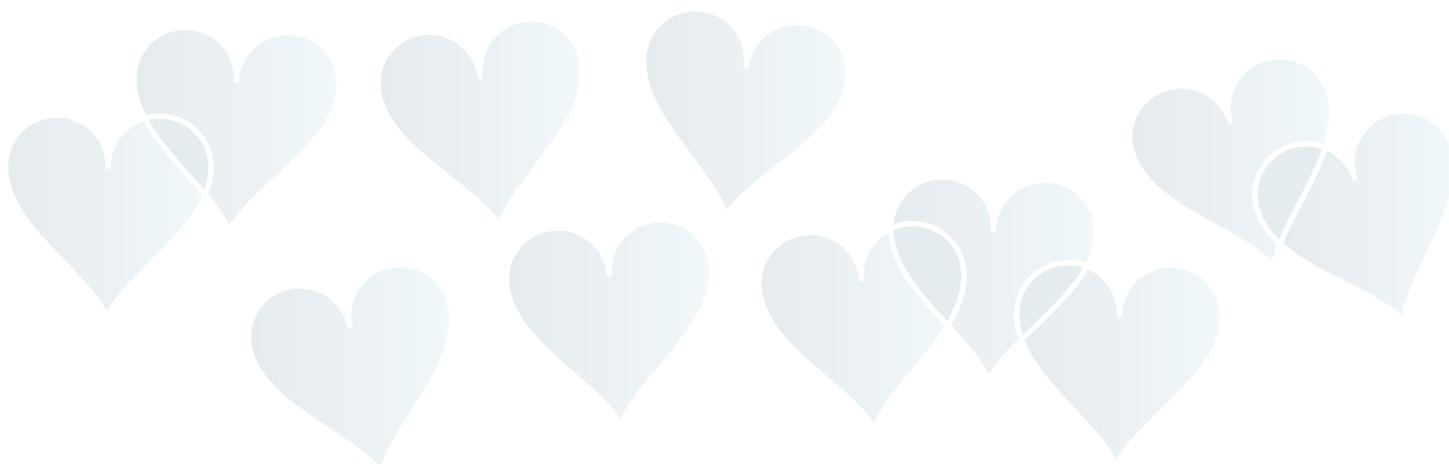
- Arias Claudia. Médico Internista. Nutriólogo clínico. Pasada presidente de la Sociedad de Medicina interna de la República Dominicana. Miembro del Comité Ejecutivo de la International Society of Internal Medicine. Fellow ACP. Secretaria General Asociación Centroamericana y del Caribe de Medicina Interna. Coordinadora región este Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna.

URUGUAY

- Ormaechea Gorricho Gabriela. Profesora Directora de Clínica Médica “A” Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela, Universidad de la República. UdelaR. Coordinadora de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC) Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela.
- Vaucher Andrea. Ex Profesora Adjunta de Clínica Médica. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Profesora Asocia-do de Postgrado de Diabetes, Universidad Católica del Uruguay. Past President Sociedad de Medicina Interna del Uruguay.
- Graña Diego. Médico Internista. Prof. Adjunto de Clínica Médica. Máster en Enfermedades autoinmunes. Presidente de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay.

VENEZUELA

- Patiño Mario. Médico Internista-Doctor en Educación. Profesor Titular de la Universidad Central de Venezuela (UCV). Decano de la Facultad de Medicina UCV.
- Salazar Virginia. Médico Internista. Expresidenta de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Profesora de Clínica Médica, Universidad Central de Venezuela con sede en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en Caracas. Fellowship en Patología Médica del Embarazo. Fellowship ACP.





American Heart Association.

Scientific Sessions

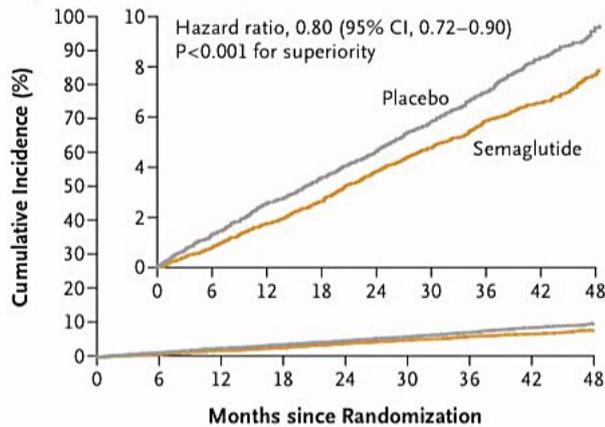
November 10, 2023 | Pre-Sessions Symposia & Early Career Day
 November 11-13, 2023 | Scientific Sessions
 Philadelphia, PA | Philadelphia Convention Center

RESÚMENES

AHA: Semaglutida en obesos sin diabetes: Estudio SELECT

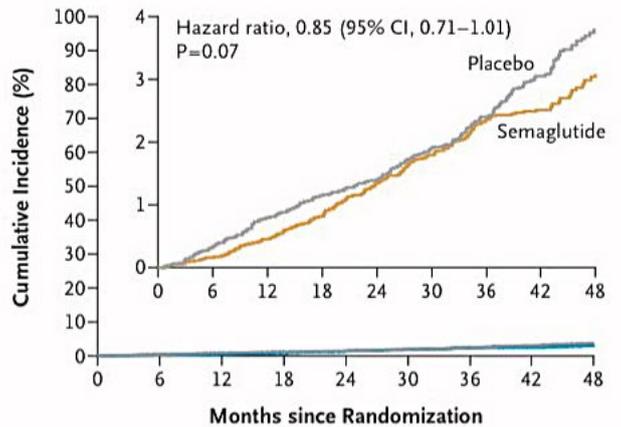
Presentado por Lincoff M, MD, en el AHA 2023 (11 al 13 de noviembre en Filadelfia)

A Primary Cardiovascular Composite End Point



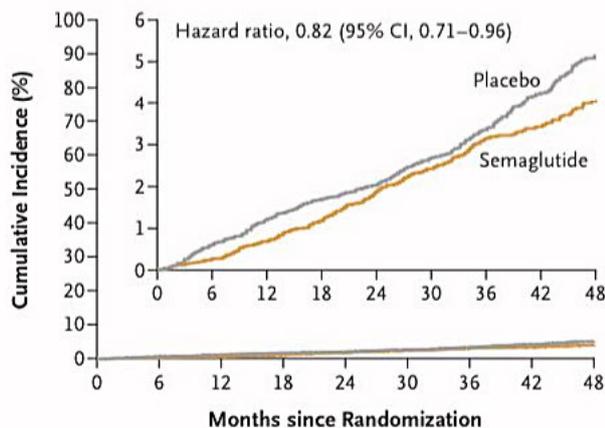
No. at Risk	
Placebo	8801 8652 8487 8326 8164 7101 5660 4015 1672
Semaglutide	8803 8695 8561 8427 8254 7229 5777 4126 1734

B Death from Cardiovascular Causes



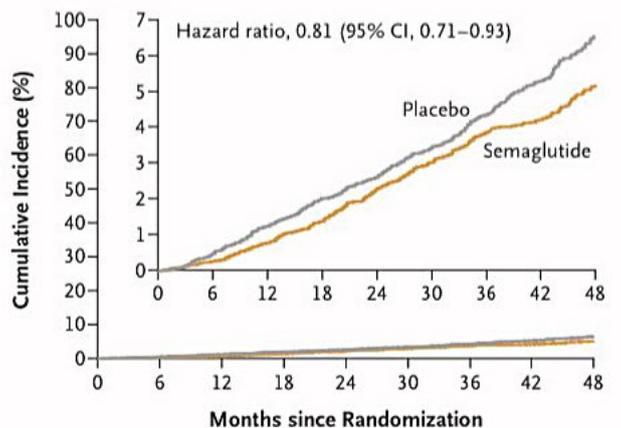
No. at Risk	
Placebo	8801 8733 8634 8528 8430 7395 5938 4250 1793
Semaglutide	8803 8748 8673 8584 8465 7452 5988 4315 1832

C Heart Failure Composite End Point



No. at Risk	
Placebo	8801 8711 8601 8485 8381 7341 5885 4198 1766
Semaglutide	8803 8740 8654 8557 8425 7409 5944 4277 1816

D Death from Any Cause



No. at Risk	
Placebo	8801 8733 8634 8528 8430 7395 5938 4250 1793
Semaglutide	8803 8748 8673 8584 8465 7452 5988 4315 1832

Se ha demostrado que la semaglutida, un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón, reduce el riesgo de eventos cardiovasculares adversos en pacientes con diabetes. Se desconoce que la semaglutida puede reducir el riesgo cardiovascular asociado con el sobrepeso y la obesidad en la ausencia de diabetes.

En un estudio de superioridad multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo e impulsado por eventos, inscribieron a pacientes de 45 años de edad o más que tenían enfermedad cardiovascular preexistente y un índice de masa corporal de 27 o más, pero sin antecedentes de diabetes. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir tratamiento subcutáneo una vez a la semana de semaglutida a una dosis de 2,4 mg o placebo. El criterio de valoración cardiovascular primario fue una combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal, o accidente cerebrovascular no fatal en un análisis del tiempo transcurrido hasta el primer evento. También se evaluó la seguridad.

Se inscribieron un total de 17,604 pacientes; 8,803 fueron asignados para recibir semaglutida y 8,801 para recibir placebo. La duración media (\pm DE) de la exposición a semaglutida o placebo fue de 34.2

\pm 13.7 meses, y la duración media del seguimiento fue 39.8 \pm 9,4 meses. Se produjo un evento de criterio de valoración cardiovascular primario en 569 de los 8,803 pacientes (6.5%) en el grupo de semaglutida y en 701 de los 8,801 pacientes (8.0%) en el grupo de placebo (razón de riesgo, 0.80; IC del 95%, 0.72 a 0.90; $P < 0.001$). Eventos adversos que llevaron a la interrupción permanente del ensayo. producto se produjo en 1,461 pacientes (16.6%) en el grupo de semaglutida y en 718 pacientes (8.2%) en el grupo de placebo ($P < 0.001$).

En conclusión, en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y sobrepeso u obesidad pero sin diabetes, la semaglutida subcutánea semanal a una dosis de 2,4 mg fue superior al placebo para reducir la incidencia de muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no fatal en un seguimiento medio de 39.8 meses. (Financiado por Novo Nordisk; SELECCIONE el número de ClinicalTrials.gov, NCT03574597.)

Lincoff M, BrownFrandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, M.D., Esbjerg S, et al for the SELECT Trial Investigators* **Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes**. *N Eng J Med* 2023; November



AHA: Depression, Anxiety Linked to CVD Risk Factors, MACE

Composite measure of perceived stress associated with atherosclerotic and global cardiovascular disease

La depresión y la ansiedad se asocian con un mayor riesgo de factores de riesgo de enfermedad CV (FRCV) y eventos cardiovasculares adversos importantes (MACE), y una medida compuesta más alta de estrés percibido se asocia con ECV aterosclerótica y global, según dos estudios que se presentaron en las Sesiones Científicas 2023 de la American Heart Association, (11 al 13 de noviembre en Filadelfia).

Giovanni Civieri, MD, del Hospital General de Massachusetts en Boston, y sus colegas examinaron si la depresión y la ansiedad

aceleran el desarrollo de FRCV, que a su vez aumentan el riesgo de MACE, en un estudio en el que participaron personas inscritas en el Mass General Brigham Biobank. Se incluyeron datos de 71,262 participantes (edad media, 49.0 años).

Los investigadores encontraron que después de ajustar por edad, sexo y FRCV preexistentes, la depresión y la ansiedad se asociaron con el desarrollo más temprano de un nuevo FRCV ($\beta = -0.591$ y -0.567). En los análisis ajustados, se observó un mayor riesgo de MACE con depresión y/o ansiedad (odds ratio ajustado, 1.353).

Ijeoma Eleazu, MD, del Centro Médico Southwestern de la Universidad de Texas en Dallas, y sus colegas examinaron la asociación entre una medida compuesta de estrés percibido (puntuación de estrés acumulativo [CSS]), incluidos los subcomponentes individuales del estrés percibido, y los FRCV y los resultados entre 2,685 participantes sin ECV prevalente de la fase 2 del Dallas Heart Study. Los investigadores encontraron que una CSS más alta se asociaba con ECV aterosclerótica y ECV global durante una media de seguimiento de 12.4 años (razones de riesgo ajustados, 1.22 y 1.20, respectivamente).

AHA: High Cardiovascular Health Linked to Lower Phenotypic Age

Lower phenotypic age, phenotypic age acceleration seen in association with being in highest versus lowest tertile of 'Life's Essential 8'

Existe una asociación inversa para la salud cardiovascular (CVH) con la edad fenotípica (PhenoAge) y la aceleración fenotípica de la edad (PhenoAgeAccel), según un estudio que se presentó en la AHA 2023, (11 al 13 de noviembre en Filadelfia).

Rahul Hosalili, del Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia en la ciudad de Nueva York, y sus colegas examinaron las asociaciones de CVH, basándose en el marco mejorado Life's Essential 8 (LE8), con PhenoAge y PhenoAgeAccel en 6,593 hombres y mujeres del 2015 al 2018. Encuesta de Examen de Salud y Nutrición. PhenoAge calcularon a partir de nueve marcadores biológicos y la edad cronológica; la diferencia entre PhenoAge y la edad cronológica fue PhenoAgeAccel, donde los valores positivos más altos indican un envejecimiento biológico más rápido.

Los investigadores encontraron que los participantes con CVH alto y bajo tenían PhenoAgeAccel negativo y positivo, respectivamente (-4.20 y

2.36, respectivamente). Se observaron PhenoAge y PhenoAgeAccel más bajos en asociación con cada aumento de 10 unidades en la puntuación LE8 ($\beta = -4.82$ y -1.80 , respectivamente) y con CVH alta versus baja ($\beta = -17.15$ y -6.08 , respectivamente). Se observó PhenoAgeAccel negativo en asociación con estar en el tercil más alto versus el más bajo de todas las métricas LE8. También se observó un PhenoAgeAccel más bajo en relación con estar en el tercil más alto versus el más bajo de actividad física, índice de masa corporal, glucosa, lípidos en sangre y puntuaciones de presión arterial.

“Una mayor adherencia a todas las métricas de Life's Essential 8 y la mejora de su salud cardiovascular pueden ralentizar el proceso de envejecimiento de su cuerpo y tener muchos beneficios en el futuro”, dijo el autor principal Nour Makarem, Ph.D., también del Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia, dijo en un comunicado.



AHA; El papel de las epsinas hepáticas en la esteatohepatitis no alcohólica

Abstract 15537: The Role of Liver Epsins in Nonalcoholic Steatohepatitis
Zhu B, Wu H, Wang B, Lu YW and Chen H. Originally published 6 Nov 2023 *Circulation*. 2023;148:A15537



La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una enfermedad hepática crónica que se asocia con altos riesgos de enfermedades cardiovasculares. La epsina es una familia de proteínas conservada evolutivamente que participa en la endocitosis mediada por clatrina. Descubren que ambas expresiones de Epsin1/2 en el hígado están reguladas significativamente por el modelo de ratones con EHNA inducida por la dieta occidental (WD), así como en la biopsia hepática de pacientes con EHNA. Plantean la hipótesis de que las expresiones de Epsin1 y Epsin2 en el hígado son necesarias para la progresión de NASH.

Eliminan condicionalmente Epsin1/2 usando Albumin-Cre (Liver-DKO). Luego inducen un modelo de ratón de NASH alimentando a ratones WT y Liver-DKO con WD durante 52 semanas. Utilizan multioma unicelular, combinado con enfoques moleculares para estudiar los mecanismos. Prueban una estrategia para administrar nanopartículas (NP) encapsuladas de ARNip de Epsin1/2 dirigidas al hígado mediante inyección intravenosa para tratar la EHNA inducida por la dieta en ratones.

Descubren que los ratones Liver-DKO alimentados con WD tienen reducciones significativas en la formación de fibrosis hepática y menos acumulación de lípidos, y esto se asoció con una mejor

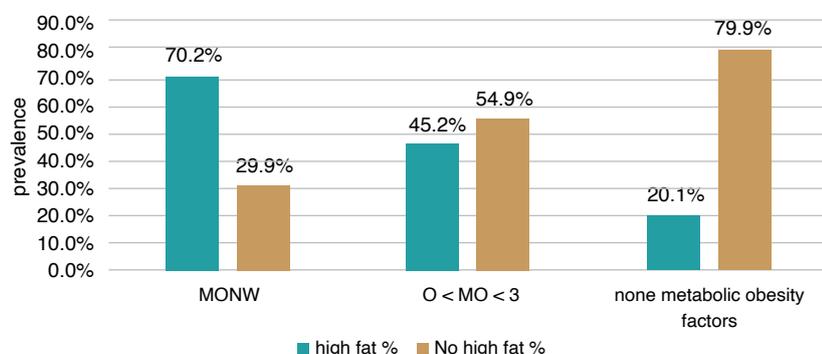
tolerancia a la glucosa y la insulina, así como una menor aspartato transaminasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) séricas, en comparación con ratones WT alimentados con WD. Mediante el análisis del multioma unicelular de los hígados WT y Liver-DKO, encontraron más células de Kupffer en ratones WT NASH en comparación con DKO. Curiosamente, las células inflamatorias de Kupffer (KC) derivadas de monocitos se enriquecen en ratones WT alimentados con WD; sin embargo, las KC derivadas de embriones se enriquecen en DKO hepático y se asocian con una población total de KC drásticamente reducida. También encontraron que HNF4a se redujo drásticamente en ratones WT alimentados con WD, pero su expresión se conservó en ratones Liver-DKO alimentados con WD, lo que sugiere que la pérdida de identidad de los hepatocitos fue inhibida por la eliminación de Epsins. Terapéuticamente, encontraron una resolución significativa de la fibrosis hepática después de la eliminación del tratamiento con NP de ARNip de Epsin1/2.

En conclusión, la eliminación hepática específica de Epsin1/2 inhibe significativamente la progresión de NASH mediante la supresión de la inflamación que protege a los hepatocitos de lesiones crónicas graves. Estos datos preclínicos sugieren que apuntar especialmente a Epsin1 y Epsin2 en el hígado podría ser una estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento de NASH.

AHA: La mayoría de los sujetos con peso normal metabólicamente obesos tienen grasa corporal alta u obesidad central

Abstract 13909: It's All About the Fat: Most Subjects With Metabolically Obese Normal Weight Have Either High Body Fat or Central Obesity
Chen Z, Li J, Medina Inojosa B, Medina Inojosa JR, Lara-Breitinger K, Somers VK, et al. Publicado originalmente el 6 de noviembre de 2023.
Circulación. 2023;148:A13909

Normal weight(BMI: 18.5-25)



Normal weight(BMI:18.5-25)

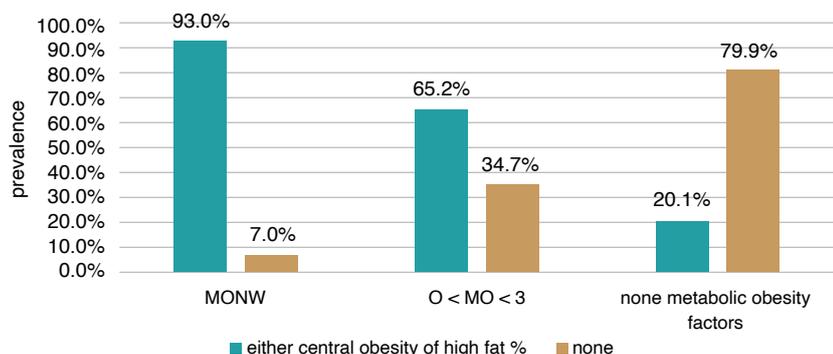


Figure. Prevalence of central obesity and high fat percentage among normal weight

Abbreviations MO. Metabolically Obese. Numbers express unweighted results and percentages (%) after weighting 0<MO<3 means having one of two of the above criteria

El peso normal metabólicamente obeso (MONW) se refiere a anomalías metabólicas a pesar del índice de masa corporal (IMC) normal. Como hipótesis: debido a que la obesidad generalmente se define por el IMC, se supone que las personas con MONW no tienen adiposidad excesiva pero aún tienen la disregulación metabólica asociada con la adiposidad.

Incluyeron participantes de 20 a 65 años de las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición de 1999-2006 y 2011-2018 con IMC normal (18.5-25 kg/m²), muestras de sangre en ayunas y datos DEXA. Según los criterios de la AHA, MONW se definió por tener ≥ 3 de los siguientes criterios, además de un IMC normal: hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL) o tratamiento para triglicéridos elevados; Nivel de colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres o tratamiento para HDL-C reducido; presión arterial elevada (sistólica ≥ 130 mmHg y/o diastólica ≥ 85 mmHg) o tratamiento antihipertensivo o antecedentes de hipertensión; Glucemia plasmática en ayunas elevada ≥ 100 mg/dL o tratamiento con insulina/hipoglucemiante oral y obesidad central según la circunferencia de la cintura (≥ 94

cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres). El alto porcentaje de grasa se definió como $\geq 25\%$ en hombres y $\geq 35\%$ en mujeres. Se realizó una regresión logística ponderada para probar la relación entre MONW y el porcentaje alto de grasa, obesidad central.

De los 7,887 participantes (53.6% hombres; la edad media \pm SE fue de 39.23 ± 0.24 años), 2,433 (33.4%) tenían un IMC normal incluido en el análisis. Entre ellos, 148 tenían MONW (5%). El porcentaje medio de grasa fue de $26.08 \pm 0.36\%$ en aquellos con MONW versus $21.90 \pm 0.17\%$ en aquellos sin MONW para los hombres, y $37.02 \pm 0.35\%$ versus $33.31 \pm 0.21\%$ para las mujeres. Los sujetos MONW tenían 2.21 veces más probabilidades de tener obesidad central o un porcentaje alto de grasa (OR 12.09, IC 95%: 6.18-23.67, $p < 0.01$) y 2.18 veces más probabilidades de tener un porcentaje alto de grasa (OR = 2.84, IC 95%: 1.72-4.67, $p < 0.01$) (ver Figura).

En conclusión, la mayoría de las personas con MONW tienen un mayor contenido de grasa, un depósito central de grasa o ambos. Esto resalta que las personas con un IMC normal aún pueden tener complicaciones metabólicas de la adiposidad.

AHA: La reducción de la PA reduce la demencia en pacientes con hipertensión

Dementia – Effectiveness of Blood Pressure-Lowering Intervention on Risk of Total Dementia Among Patients With Hypertension: A Cluster-Randomized Effectiveness Trial
 Jiang He, MD, PhD - New Orleans, LA, US Presented at the AHA Scientific Sessions 2023



Debido a la falta de terapias curativas para la demencia, la atención debería centrarse en la prevención primaria de la demencia mediante la reducción de los factores de riesgo, como la reducción de la presión arterial. Sin embargo, ECA anteriores no han demostrado una reducción de la demencia con el tratamiento antihipertensivo en pacientes con hipertensión o accidente cerebrovascular. Esto podría deberse a una duración o un tamaño de muestra insuficientes de los ensayos.

En el ensayo CRHCP Dementia, se examinó la eficacia de la reducción intensiva de la PA en comparación con la atención habitual con respecto a la reducción del riesgo de demencia por todas las causas y deterioro cognitivo en pacientes con hipertensión durante un período de intervención de 48 meses.

Se trata de un ensayo abierto, ciego y aleatorizado por grupos en el que se inscribieron 33,995 personas ≥ 40 años con hipertensión no controlada de 326 pueblos de China. La aleatorización se produjo a nivel de aldea. Los médicos de la aldea iniciaron y ajustaron la medicación antihipertensiva para lograr el objetivo de PA de $< 130/80$ mmHg con la supervisión de los médicos de atención primaria. Estos médicos distribuyeron los medicamentos antihipertensivos, brindaron asesoramiento para modificar el estilo de vida y el cumplimiento de la medicación y ofrecieron orientación sobre el control de la presión arterial en el hogar de los pacientes. El resultado primario fue la demencia por todas las causas (asignada por un panel de expertos cegado a la asignación de la intervención).

RESULTADOS PRINCIPALES

- La PAS disminuyó de 157.0 mmHg al inicio del estudio a 127.6 mmHg a los 48 meses en el grupo de intervención, y de 155.4 mmHg a 147.7 mmHg a los 48 meses en el grupo de control (reducción neta de 22 mmHg).
- A los 48 meses, el 67.7% de los participantes en el grupo de intervención alcanzaron una PA $< 130/80$ mmHg y el 15.0% en el grupo de control.
- A los 48 meses, hubo 668 eventos de demencia (1.12% por año) en el grupo de intervención y 734 eventos de demencia (1.31% por año) en el grupo de control (RR 0.85, $P = 0.0035$).
- El deterioro cognitivo (sin demencia) también se redujo en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control (RR 0.84, $p < 0.0001$), así como los criterios de valoración compuestos de demencia o deterioro cognitivo y demencia o muerte.
- Los eventos adversos graves fueron menores en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control (9.16 % por año frente a 9.86 % por año, $P = 0.0006$).

En conclusión, en el ensayo CRHCP Dementia, la reducción de la presión arterial fue eficaz para reducir el riesgo de demencia después de 48 meses en pacientes con hipertensión en China.

AHA: Adoptando una visión larga y total en las nuevas ecuaciones de riesgo CV de la AHA

Nuevas ecuaciones de predicción para la evaluación del riesgo absoluto de ECV total incorporando la salud CKM

Sadiya Khan, MD - Chicago, IL, EE. UU Presentado en las Sesiones Científicas de la AHA 2023



Las directrices del ACC/AHA de 2019 sobre la prevención primaria de las ECV brindan recomendaciones centradas en la evaluación del riesgo de ECV para adultos de 40 a 79 años. El marco de estas pautas se utiliza para calcular el riesgo utilizando las ecuaciones de cohortes agrupadas (PCE) o la calculadora de riesgo ASCVD para identificar a las personas con alto riesgo.

Este marco basado en el riesgo sigue siendo la base de cómo avanzamos en materia de prevención, pero tiene varias limitaciones. En primer lugar, se desarrolló sólo en adultos blancos y negros en una muestra relativamente pequeña y, por lo tanto, no es generalizable a toda la población diversa. En segundo lugar, comienza a los 40 años y no se puede utilizar en adultos más jóvenes mientras aumenta la carga del síndrome cardiovascular-riñón-metabólico, particularmente en la edad adulta joven. En tercer lugar, se basa en datos históricos y la carga de factores de riesgo en la población ha cambiado, así como los tratamientos.

Estas brechas se abordaron y condujeron al desarrollo de la AHA que predice el riesgo de eventos de ECV: AHA PREVENT™.

RESULTADOS PRINCIPALES

AHA Prevent™

- El modelo base consta de factores de riesgo, incluidos los de los PCE y la función renal.
- Existen modelos opcionales para la personalización de la predicción de riesgos.
- Desarrollado en más de 6 millones de personas, incluidos conjuntos de datos contemporáneos del mundo real para garantizar la generalización de estos modelos.
- Incluye predicción del riesgo de insuficiencia cardíaca además del de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.
- Elimina la raza de los algoritmos de atención clínica de ECV

- Las ecuaciones opcionales reconocen el papel de los determinantes sociales de la salud y la necesidad de personalizar la evaluación de riesgos con marcadores adicionales de salud renal y metabólica.

Perspectiva del curso de vida sobre predicción y prevención.

- Este marco destaca los factores ascendentes o determinantes sociales de la salud que son críticos para los determinantes o factores CKM que conducen a enfermedades subclínicas y manifestaciones de enfermedades.
- Permite iniciar la evaluación de riesgos a los 30 años
- Permite realizar estimaciones de riesgo a 10 y 30 años para iniciar tempranamente las conservaciones con los pacientes y ampliar el horizonte temporal para la prevención.
- Sirve como plataforma de lanzamiento para optimizar la salud cardiovascular, renal y metabólica a lo largo de la vida.

Direcciones futuras

- Desarrollo de una calculadora en línea que ayudará a los médicos a iniciar conversaciones con los pacientes para guiar la atención preventiva holística y centrada en el paciente.
- Calcular el beneficio esperado en función del riesgo para determinar si se deben considerar terapias, cuándo y qué terapias.
- Priorizar la equidad en la prevención de las enfermedades cardiovasculares: adoptar una visión a largo plazo para centrarse en los determinantes sociales de la salud

En conclusión, las nuevas ecuaciones desarrolladas por la AHA (la Asociación Estadounidense del Corazón que Predice el Riesgo de EVENTOS de Enfermedades Cardiovasculares; PREVENT™) para evaluar el riesgo de ECV con la inclusión de la salud CKM se centran en una perspectiva del curso de vida sobre la predicción y prevención de ECV.

AHA: Sodium Reduction in Diet Lowers Blood Pressure in Seniors

La disminución de la PA de una dieta alta a una baja en sodio fue independiente del estado de hipertensión; generalmente consistente entre los subgrupos

Deepak K. Gupta, M.D. from the Vanderbilt University Medical Center in Nashville, Tennessee, Presentado en las Sesiones Científicas de la AHA 2023



Las recomendaciones de sodio en la dieta se debaten en parte debido a la respuesta variable de la presión arterial (PA) a la ingesta de sodio. Además, el efecto del sodio en la dieta sobre la presión arterial entre personas que toman medicamentos antihipertensivos está poco estudiado. El objetivo fue examinar la distribución de la respuesta individual de la PA al sodio en la dieta, la diferencia en la PA entre los individuos asignados a consumir primero una dieta alta o baja en sodio, y si éstas variaron según la PA inicial y el uso de medicamentos antihipertensivos.

Orden de dieta asignado prospectivamente con cruce en participantes comunitarios inscritos entre abril de 2021 y febrero de 2023 en 2 ciudades de EE. UU. Un total de 213 personas de 50 a 75 años, incluidos aquellos con normotensión (25%), hipertensión controlada (20%), hipertensión no controlada (31%) e hipertensión no tratada (25%), asistieron a una visita inicial mientras consumían su habitual luego completaron dietas altas y bajas en sodio durante 1 semana. Dietas altas en sodio (aproximadamente 2200 mg de sodio agregados diariamente a la dieta habitual) y bajas en sodio (aproximadamente 500 mg diarios en total). Principales resultados, PA sistólica y diastólica ambulatoria promedio de 24 horas, presión arterial media y presión del pulso.

Entre los 213 participantes que completaron las visitas de dieta alta y baja en sodio, la edad promedio fue de 61 años, el 65% eran mujeres y el 64% eran negros. Mientras consumían dietas habituales, altas en sodio y bajas en sodio, la mediana de las medidas de presión arterial sistólica de los participantes fue de 125, 126 y 119 mm

Hg, respectivamente. La mediana del cambio intraindividual en la presión arterial media entre las dietas altas y bajas en sodio fue de 4 mm Hg (RIC, 0-8 mm Hg; $P < 0.001$), que no difirió significativamente según el estado de hipertensión. En comparación con la dieta alta en sodio, la dieta baja en sodio indujo una disminución de la presión arterial media en el 73,4% de los individuos. El umbral comúnmente utilizado de una disminución de 5 mm Hg o más en la presión arterial media entre una dieta alta en sodio y una dieta baja en sodio clasificó al 46% de las personas como "sensibles a la sal". Al final de la primera semana de intervención dietética, la diferencia media de la PA sistólica entre los individuos asignados a una dieta alta en sodio y a una dieta baja en sodio fue de 8 mm Hg (IC del 95 %, 4-11 mm Hg; $P < 0.001$), que fue en su mayoría similar en todos los subgrupos de edad, sexo, raza, hipertensión, presión arterial inicial, diabetes e índice de masa corporal. Los eventos adversos fueron leves y los informaron el 9.9% y el 8.0% de las personas mientras consumían dietas altas y bajas en sodio, respectivamente.

En conclusión, la reducción del sodio en la dieta redujo significativamente la presión arterial en la mayoría de los adultos de mediana edad y ancianos. La disminución de la PA de una dieta alta a baja en sodio fue independiente del estado de hipertensión y del uso de medicamentos antihipertensivos, fue generalmente consistente en todos los subgrupos y no resultó en un exceso de eventos adversos.

Gupta DK, Lewis CE, Varady KA, et al. **Effect of Dietary Sodium on Blood Pressure A Crossover Trial** *JAMA*. Published online November 11, 2023. doi:10.1001/jama.2023.23651



Laboratorios COFAR es el primer y único laboratorio farmacéutico industrial en Bolivia en obtener la acreditación para su Laboratorio de Control de Calidad.

Los análisis físicoquímicos en el laboratorio de control de calidad de Laboratorios COFAR demuestran reproducibilidad de resultados en cualquier otro laboratorio que cuente con la acreditación ISO/IEC 17025.

El laboratorio de control de calidad de Laboratorios COFAR es el único laboratorio con acreditación para realizar ensayos, que sustenten los análisis en estudios de bioequivalencia de Rivaroxabán.



Nuestra Actividad

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

18/10/23	Salud ósea y diabetes	<i>Dra. Tatiana Mendoza</i>
22/11/23	calcifilaxis en la enfermedad renal crónica	<i>Dr. Daniel Segura</i>
13/12/23	Reunión de fin de año	

Eventos para Recordar

2023

11 a 13 de noviembre	AHA Scientific Sessions 2023 - American Heart Association. Philadelphia, Pennsylvania
15 a 17 de noviembre	Congreso Boliviano de Cardiología. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia

2024

22 y 23 de marzo	XXX Curso Internacional de Actualización en Diabetes Barranquilla, Colombia
6 a 8 de abril	American College of Cardiology 73rd Annual Scientific Session. Atlanta, GA. USA
18 a 20 de abril	Internal Medicine Meeting 2024 ACP Online Boston, MA, USA
8 a 11 de mayo	AACE Annual Meeting 2024. New Orleans, Louisiana. USA
26 a 29 de mayo	European Atherosclerosis Society. 92nd EAS Congress. Lyon, France
12 a 14 de junio	XXXVI Congreso SEA 2024. Castellón, España
21 a 24 de junio	84th Scientific Sessions of American Diabetes Association. Orlando, FL. USA
30 agosto a 2 septiembre	47th Congress of the European Society of Cardiology. London, UK
9 a 13 de septiembre	60th Congress of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Madrid, España
19 a 21 de septiembre	XIV Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus y XVII Curso Internacional de Comorbilidades en el Paciente con Diabetes. La Paz, Bolivia
14 a 16 de noviembre	XVII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis. Encarnación, Paraguay



Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2023-2025:

Presidente:	Dr. Gustavo L. Saravia Risso
Vice-Presidente:	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
Secretario General:	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
Secretario de Acción Científica:	Dr. Percy Berrospi Argandoña
Secretario de Finanzas:	Dr. Leonel Lozano Vasquez
Secretaria de Filiales:	Dra. Flor Vento Calero
Vocal de Ética y Calificación:	Dra. Karim S. Kundert Abuid
Vocal de Publicaciones:	Dra. Liliana Cabani Ravello
Paspresidente:	Dra. Rosa E. Lissón Abanto

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024

Presidente:	Dr. Claudio Díaz de Vivar
Vicepresidente:	Dra. Diana Yuruhan
Secretario:	Dr. Juan Alvarez
Tesorero:	Dr. Fabian Ruschel
Vocales:	Drs. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge González Ruiz
Paspresidente:	Dr. Hugo Celauro

Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025

Presidente:	Dr. Jorge Soto
Vicepresidente:	Dr. Jorge Luis Vásquez
Secretaria Gral.:	Dra. Tamara Feliciano
Sec. Finanzas:	Dr. Eduardo Morillo
Sec. Actas:	Dra. Yocasta Montes De Oca
Vocales:	Dra. Milagros Altagracia Mejía Dr. Juan Bazil Dra. Mindre Muñon Dra. Auilda B. Salcedo Martínez

Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)

Presidente:	Dr. Fernando Olguin Cadena
Vicepresidente:	Dra. Yoselin Mendoza Flores
Secretaria:	Dra. Adriana Garrido García
Prosecretario:	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
Secretario Ejecutivo:	Prof. Dr. Manlio F. Blanco
Vocales:	Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT) 2023 - 2025

Presidente:	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
Vicepresidenta:	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
Secretario:	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
Secretaria Científica:	Prof. Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito
Vocales:	Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino
Comité Científico:	Prof. Dr. Rafael Radi Prof. Dr. Ariel Durán Prof. Dr. Oscar Noboa Ex Prof. Agdo. Dr. Pablo Muxi Prof. Adj. Dra. Laura Solá Dra. Silvia García Prof. Dr. Laura Llambí Prof. Agda. Dra. Cristina Pérez
Comisión fiscal:	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 - 2025)

Presidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana
Secretaria:	Dra. María Juana Sanjurjo
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdron
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucía Iregui Piñeros
Fiscal:	Dr. Daniel Villanueva
Director Ejecutivo:	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025

Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú)
Vocales:	Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana) Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2022-2024

Presidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Vicepresidente:	Dr. Daniel Norberto Romano
Secretario:	Dr. Joaquín Alfredo Mercado
Prosecretario:	Dr. Jorge Castagnino
Tesorero:	Dra. Graciela Nora Fernández
Protesorera:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
Vocales Titulares:	Dr. Oscar Canteli Dra. María Inés Vásquez Dr. Alejandro Carosio Dra. Ana Matilde Israel
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Graciela Suárez Dr. Rodolfo Jorge Bado
Órgano de Fiscalización:	Dra. Viviana Falasco

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2023-2025)

Presidente:	Dr. Diego Graña
Vice-Presidente:	Dra. Raquel Monteghirfo
Vice-Presidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Martín Yandian
Secretaria Científica:	Dra. Mariana González
Tesorera:	Dra. Ana Taborda
Pro Tesorera:	Dra. María Virginia Nuñez
Secretario Gremial:	Dra. Manuela de los Campos
Past-President:	Dr. Gustavo Bruno
Vocales:	Dra. Andrea Vaucher Dra. Cecilia Spiess Dra. Rosanna Robaina Dra. Fernanda Angulo Dr. Leonardo Oliva Dra. Victoria Altieri Dr. Norberto Borba Dr. Gastón Nieto Dr. Jorge Perdomo
Comisión Fiscal:	Dra. Beatriz Goja Dra. Mabel Goñi Dra. Mercedes Perendones
Comisión Electoral:	Dr. Mario Llorens Dr. Álvaro Huarte Dra. Laura Llambí

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2023-2024)

Presidente	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Presidente Electo	Dr. Jesús Rocca Nación
Secretario General	Dr. Harold Torres Aparcana
Tesorero	Dr. Isaac Crespo Reles
Secretario de Acción Científica	Dr. José Luis Paz Ibarra
Secretario de Actas	Dr. Arturo Villena Pacheco
Secretario de Filiales	Dr. Franco Mío Palacios
Paspresidente	Dr. Carlos Zubiarte López

Autoridades de la SOLAT 2022-2024

Presidente Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
Vicepresidente Dr. Franco Peverelli	Uruguay
Secretaria Dra. Lourdes Chamorro	Paraguay
Tesorero Dr. Claudio Díaz de Vivar	Paraguay
Coordinador Región Sur Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
Coordinador Región Centro Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
Coordinador Región Norte Dra. Claudia Arias	República Dominicana
Fiscal Dr. Alejandro Yenes	Chile
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Comité Ex Presidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Ángel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2021-2023)

PRESIDENTE	Dr. Felix Loza Chacón
VICEPRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
SECRETARIA GENERAL	Dra. Tatiana Mendoza
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Isabel E. Cárdenas
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Hugo Badani
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dra. Isabel E. Cárdenas
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

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

se-arterioesclerosis
https://www.inaaqc.org/current_asobat
www.solatcolombia.org
s.org/enlaces-de-interes
www.ateropedia.org

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

<http://www.elsevier.es/arterio>
ISSN: 0714-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 35 - NÚMERO 6

NOVIEMBRE-DICIEMBRE
PUBLICACIÓN BIMESTRAL

ORIGINALES

- 263** Long-term treatment persistence and maintained reduction of LDL-cholesterol levels with evolocumab over 30 months: Results from the Spanish cohort of the European prospective HEYMANS study
A. BLANCO ECHEVARRÍA, J.D.D. GARCÍA DÍAZ, A. CAIXAS, N. PLANA GIL, M.A. RICO CORRAL, I. BRIDGES, N. DHALWANI, S. GATELL MENCHEN Y K.K. RAY
- 272** Estudio observacional de pacientes de una Unidad de Lípidos en tratamiento hipolipemiante para prevención primaria y secundaria; Estudio ULFI
A. VILA, E. PONS, P.T. GARCÍA, D. VIDAL, S. LÓPEZ Y A. GRAU

ORIGINAL IBEROAMERICANA

- 280** Análisis del programa de apoyo al paciente de evolocumab (Repatha*) para pacientes con enfermedades cardiovasculares en Colombia
A.A. GARCÍA-PEÑA, M. PINEDA-POSADA, C. PAEZ-CANRO, C. CRUZ Y D. SAMACÁ-SAMACÁ

ORIGINAL BREVE

- 290** Percepción de los médicos frente al consumo de vino tinto y la salud cardiovascular
J. ESPILDORA-HERNÁNDEZ, S. MARTIN-CORTES, M.J. BENITEZ-TOLEDO, I. COCA-PRIETO, M.A. SÁNCHEZ-CHAPARRO Y P. VALDIVIELSO

EDITORIAL

- 294** El vino ¿es realmente saludable?
R. ESTRUCH

REVISIÓN

- 297** Update of HDL in atherosclerotic cardiovascular disease
L. SCHOCH, S. ALCOVER, T. PADRÓ, S. BEN-AJCHA, G. MENDIETA, L. BADIMON Y G. VILAHUR

PUBLICACIÓN OFICIAL

