

ATEROMA

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

Diciembre 2024

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

Volumen 21 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. Víctor Saavedra	<i>Chile</i>
Dr. Iván Darío Sierra	<i>Colombia</i>
Dr. Jorge Solano	<i>Paraguay</i>
Dra. Andrea Vaucher	<i>Uruguay</i>
Dr. Hermes Xavier	<i>Brasil</i>

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

Ácidos grasos omega-3, mitos y realidades.....5

RESÚMENES

Documento de recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). La dieta en la prevención cardiovascular. Actualización 20246

Sustitutos de comidas en dietas muy bajas o bajas en calorías para el tratamiento de la obesidad.....7

Consumo de tomate y presión arterial.....8

Mortalidad CV atribuible a factores de riesgo dietarios.....9

Dieta antiinflamatoria y demencia en adultos mayores con enfermedades cardiometabólicas.....10

Combinación de respuestas metabólicas a la alimentación rica en grasas y al estrés psicológico crónico...11

La incidencia de diabetes tipo 2 aumenta con el consumo elevado de alimentos ultraprocesados.....12

Alcohol y riesgo CV después de un síndrome coronario agudo.....13

Relacionan la cafeína y el café con un menor riesgo de multimorbilidad cardiometabólica.....14

Asociación de la ingesta energética y los tiempos de carga glucémica con la mortalidad por ECV entre adultos estadounidenses con diabetes tipo 2.....15

Cenar y desayunar temprano podría estar relacionado con un menor índice de masa corporal.....16

Efectos de dieta baja en carbohidratos sobre célula beta.....17

Dieta y riesgo de fibrilación auricular.....18

Tiempo de actividad física a largo plazo en adultos jóvenes con eventos CV en etapas posteriores de la vida.....19

Asociaciones longitudinales del estigma internalizado del peso con la actividad física y la pérdida de peso.....20

La actividad física diaria no contribuye a las diferencias en la capacidad oxidativa muscular entre el sobrepeso y la obesidad.....21

Intensidad o volumen: el papel de la actividad física en la longevidad.....22

Asociaciones de la actividad física del “guerrero de fin de semana” con la aparición de enfermedades y la salud cardiometabólica.....23

Estar más tiempo de pie durante el día no reduce el riesgo cardiovascular.....24

Apnea del sueño, trastornos autonómicos y variabilidad de la presión arterial.....24

Apnea obstructiva del sueño y obesidad: cirugía metabólica vs cuidado usual.....25

Presión positiva en las vías respiratorias, mortalidad y riesgo cardiovascular en adultos mayores con apnea del sueño.....26

Impacto de la duración de la hipertensión en el beneficio cardiovascular del control intensivo de la presión arterial.....27

Análisis de la cascada de control de la hipertensión en adultos con hipertensión no controlada.....28

Guía práctica para el manejo de la hipertensión arterial: 2024 ESH.....29

Los “diez mandamientos” de las directrices de la ESC para 2024 sobre presión arterial elevada e hipertensión.....30

Guía latinoamericana para el manejo de la hipertensión arterial.....31

Peculiaridades del manejo de la hipertensión en el anciano.....32

Terapia antihipertensiva: Presión sistólica óptima.....33

Prevalencia de hipertensión en adultos 47.7 por ciento de agosto de 2021 a agosto de 2023.....34

Efectos de los fármacos antihipertensivos sobre el metabolismo de la glucosa.....34

Eficacia y seguridad de una triple combinación antihipertensiva en una pastilla.....35

Relación entre la sarcopenia y la eficacia y seguridad del control intensivo de la presión arterial.....36

Doce cuestiones candentes en el tratamiento de la hipertensión en pacientes de 80 años o más.....37

Homocisteína, hiperhomocisteinemia e hipertensión de tipo H.....38

Semaglutida y presión arterial.....39

Hipertensión resistente y mortalidad.....40

Denervación renal para el tratamiento de la hipertensión: una declaración científica de la AHA.....40

Efecto de bata blanca e hipertensión enmascarada en pacientes con presión arterial normal-alta en consultorio.....41

La adiposidad en la edad adulta afecta la estructura y la función cardíaca en etapas posteriores de la vida.....42

Obesidad y salud cardiovascular.....43

Repensando los tratamientos para la pérdida de peso como medicina cardiovascular en la obesidad	44
Consideraciones nutricionales con medicamentos contra la obesidad	45
Tejido adiposo del seno renal: características metabólicas y el transcriptoma en comparación con el tejido adiposo omental y subcutáneo.....	46
Variantes genéticas en el gen asociado a la masa grasa y la obesidad y riesgo de obesidad/sobrepeso en niños y adolescentes: una revisión sistemática y un metanálisis	48
Inflamación en obesidad: STEP-HFpEF.....	49
Medicamentos para la obesidad.....	50
Semaglutida semanal en personas con obesidad y osteoartritis	51
Progresión de las complicaciones relacionadas con la obesidad a lo largo de 10 años en una población con sobrepeso y obesidad	52
Perfiles lipídicos y riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes con obesidad.....	52
Prevalencia de comorbilidades en obesidad	53
Obesidad e insuficiencia cardiaca	54
Inflamación, colesterol, lipoproteína (a) y resultados cardiovasculares a 30 años en mujeres	54
El tejido adiposo visceral en mujeres obesas revela puntos comunes entre inflamación, metabolismo, conductas adictivas y cáncer.....	55
Un metanálisis exhaustivo muestra una mayor prevención de la TEV con tratamientos hipolipemiantes de alta intensidad	56
Protección cardiovascular con estatinas en diabetes mellitus tipo 2.....	57
Niveles de triglicéridos, tratamiento con alirocumab y resultados cardiovasculares después de un síndrome coronario agudo.....	58
Plozasiran para hiperlipidemia mixta.....	59
Eficacia y seguridad de plozasiran en pacientes con hipertrigliceridemia grave	60
La hipertrigliceridemia es el resultado de un catabolismo alterado de las lipoproteínas ricas en triglicéridos	61
Manejo de los lípidos en la enfermedad renal diabética	62
Lipoproteína (a) y riesgo cardiovascular.....	63
Lipoproteína (a) y enfermedad renal	64
Lipoproteína (a) y enfermedad cardiovascular	65
La paradoja de las estatinas: promueven la calcificación vascular y al mismo tiempo estabilizan las placas	66
Reducción intensiva temprana y sostenida del colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad después del infarto de miocardio y pronóstico: el registro SWEDEHEART.....	67
La vacilación en la prescripción de estatinas a pacientes cirróticos: un dilema persistente	68
Eficacia de colchicina con estatinas vs otras drogas en enfermedad aterosclerótica.....	68
Diferencias pequeñas pero importantes observadas entre rosuvastatina y atorvastatina	69
Predicción del riesgo de enfermedad arterial coronaria mediante la estratificación combinada de los niveles de colesterol LDL y HDL en diferentes estados de glucosa	69
La prediabetes aumenta el riesgo de fragilidad en adultos mayores prefrágiles con hipertensión: efectos beneficiosos de la metformina	70
IDF: Diagnóstico de hiperglucemia intermedia.....	71
Diabetes mellitus en adultos.....	72
Cribado de la disglucemia y su impacto pronóstico en pacientes con arteriopatía coronaria	73
Prediabetes, diabetes y envejecimiento cerebral.....	74
La microbiota intestinal y la diabetes: investigación, traducción y aplicaciones clínicas	76
Edad de diagnóstico de diabetes y riesgo de demencia a lo largo de la vida: estudio ARIC.....	77
Efectos de la diabetes y la depresión en eventos CV y mortalidad.....	78
Una visión de la tecnología en diabetes.....	78
El impacto de la hipoglucemia sobre la funcionalidad diaria	79
Hipoglucemia y escala Hypo-RESOLVE QoL.....	80
La diabetes como factor de riesgo para la progresión del MASH	81
Enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica y aterosclerosis.....	82
Uso de semaglutida para la prevención primaria de la enfermedad renal diabética en personas con diabetes tipo 2.....	82

Inhibidores SGLT-2 para adultos con ERC: Guía práctica	83
Efectos de los inhibidores de SRA en ERC no proteinúrica	84
¿Patrones para identificar diabetes gestacional con monitoreo continuo de glucosa?	85
Detección temprana y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional y su impacto en los resultados perinatales.....	86
Resultados perinatales asociados con el uso de metformina durante el embarazo en mujeres con diabetes tipo 2 pregestacional	87
Riesgo CV en las mujeres	88
Riesgo e incidencia de enfermedad cardiovascular asociada al síndrome de ovario poliquístico	89
Síndrome metabólico.....	90
Finerenona en la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica con DM 2: análisis conjunto de FINE-HEART sobre los resultados CV, renales y de mortalidad	91
Finerenona en insuficiencia cardíaca con FE levemente reducida o preservada	91
Eficacia y seguridad de los inhibidores de SGLT2 con y sin agonistas del receptor de GLP-1	92
Colchicina en insuficiencia cardíaca aguda.....	93
Colchicina en insuficiencia cardíaca descompensada: Estudio COLICA.....	94
Nuevas terapias y próximos ensayos clínicos dirigidos a la inflamación en enfermedades cardiovasculares.....	95
Epidemiología de la salud cardiometabólica en Latinoamérica.....	95
Variación en la prevención secundaria de la enfermedad coronaria: el estudio INTERASPIRE	96
Guía 2024 para la prevención primaria de ictus.....	97
Asociación de la salud cardiovascular con la salud cerebral	98
Toxicidad cardiovascular inducida por antraciclina: validación de la puntuación de riesgo de la Heart Failure Association y la International Cardio-Oncology Society.....	99
Prevención, diagnóstico y tratamiento del mal agudo de altura	100
Evaluación del impacto del tratamiento con estatinas sobre la mortalidad y los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con COVID-19: Una revisión sistemática y un metaanálisis	101
Acontecimientos CV tras la vacunación contra la enfermedad por coronavirus en adultos.....	101
FDA: Perspectiva sobre la regulación de la inteligencia artificial en la atención sanitaria y la biomedicina	102
Inteligencia artificial en medicina cardiovascular.....	102
Navegación por la IA: guía de inicio rápido para profesionales sanitarios	103
TRIBUNA MÉDICA	
Actividad física y salud cardiovascular	104
SCIENTIFIC SESSIONS- Resúmenes	
AHA: Beneficios de finerenona en insuficiencia cardíaca incluso en aquellos con aumento de K	105
AHA: Finerenona en hombres y mujeres con insuficiencia cardíaca	106
AHA: El ejercicio moderado a intenso se relaciona con un menor riesgo de fibrilación auricular.....	107
AHA: La mortalidad por cardiopatía isquémica asociada a la obesidad aumenta en EE. UU.	107
AHA: el uso de inhibidores del receptor GLP-1 y del receptor SGLT-2 puede reducir el riesgo de infarto de miocardio y de accidente cerebrovascular recurrente en los supervivientes de un accidentecerebrovascular.....	108
AHA: SUMMIT-Tirzepatida para la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada y Obesidad.....	108
AHA: BROAD- Un objetivo de PAS inferior a 120 mmHg reduce el riesgo de eventos CV en la DM2.....	109
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar.....	110



Editorial

Ácidos grasos omega-3, mitos y realidades

El método científico se basa en formular teorías, hipótesis, suposiciones o conjeturas; e intentar explicar la realidad para validar lo propuesto o modificar lo esbozado hasta que se consiga probar o avanzar en el conocimiento, replanteando todo lo sabido hasta ese momento. Esto conlleva dos desafíos: 1. Pensar diferente a los demás y 2. Asumir el riesgo de un equívoco; situaciones más comunes de lo esperado ya que errar es humano y “hasta al mejor cazador se le va la liebre”.

En 1968, hace casi 60 años, a partir de un anónimo observacional publicado en un noticiario semanal de la Sociedad Médica de Dinamarca, se consideraba que existía... “tasa muy baja y poco habitual de enfermedades cardiovasculares entre los esquimales de Groenlandia”, por una supuesta relación entre consumir pescados azules, grasa de foca y de ballena en una población inuit de nativos septentrionales.

En los siguientes dos años, investigadores entusiastas no médicos, se dieron a la tarea de probar que el grupo “estudio” ya mencionado, tenía valores de laboratorio diferentes a una cohorte de sus paisanos “testigos” radicados en Dinamarca. Infelizmente lo evaluado, sólo números extraídos de muestras sanguíneas obtenidas en 130 nativos esquimales y otro tanto de sujetos en el continente, no tuvo la contrapartida de exámenes clínicos ni de epidemiología cardiovascular, asumiéndose que el laboratorio tomado en una fecha (1969), se correspondía linealmente con morbilidad de 10 años previos (1960 –1970).

A partir de ésta aparente relación, se llegó a la interpretación errónea de las conclusiones y a socialización indiscriminada de datos estadísticos no coherentes, muy confusos y con evidencia científica débil, padrones de mortalidad poco confiables, distinta a documentación existente desde 1936 que no mostraban ninguna diferencia significativa entre esquimales inuit y el resto de occidentales.

Por estos hallazgos, los componentes de la dieta esquimal (básicamente rica en ácidos omega-3) con su aparente beneficio de reducción de eventos cardiovasculares, se ha conceptualizado como alimentos portentosos o “superalimentos” que se han transformado de ésta manera en un fértil campo para la investigación que describe y profundiza sobre su verdadera utilidad y efectos en la salud en general y cardiovascular en particular, aunque las conclusiones son controversiales y encontradas entre lo que se considera un mito frente a la verdad documentada.

Cuando se hicieron revisiones serias, se actualizaron estudios sobre la utilidad de los ácidos omega-3 en la prevención de enfermedades cardíacas, incluida la reducción de la presión arterial o la reducción del colesterol, con una revisión Cochrane de 79 estudios aleatorizados con más de 120,000 pacientes, la que concluyó en una muy pobre o ninguna evidencia de la utilidad descrita.

Si se hace una detenida revisión de los numerosos estudios al respecto, la mayoría de los metaanálisis le restan la importancia que ha

sido dada por la publicidad a la capacidad de disminuir el riesgo de trombosis y accidentes cerebro vasculares y la conjeturada mejoría de la función endotelial, así como a la reducción del riesgo de muerte súbita, la prevención de enfermedad cardíaca coronaria fatal o no fatal en personas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular con o sin diabetes, estudios que a la fecha no aportan ninguna evidencia que respalde a los omega-3 como útiles en la prevención primaria de la enfermedad arterial coronaria.

La misma suerte ha corrido la inferencia de su efectividad sola o combinada con vitamina D y ejercicio en individuos relativamente sanos de 70 o más años o la pobre consistencia de resultados en el caso de accidente cerebrovascular i squémico.

Se han tratado de asociar sus efectos benéficos al desarrollo neuronal del neonato, la disminución de algunos tipos de cáncer y otros aspectos de la salud en general con respuestas controversiales.

Lo que se tiene claro, luego de revisiones estrictas y críticas de la literatura disponible es que los omega-3 provenientes de una dieta de fuente natural rica en pescado pueden ayudar a disminuir algún riesgo en pacientes que tienen altos niveles de triglicéridos, aunque los suplementos podrían llegar a ser perjudiciales para ciertos grupos poblacionales como los diabéticos en quienes, de hecho, no tendría ningún beneficio.

Sobre lo que sí existen más evidencias científicas es respecto a los beneficios de estos suplementos para retrasar el deterioro cognitivo y que el icosapentato etílico, un éster etílico del ácido eicosapentaenoico altamente purificado, reduce los niveles de triglicéridos y tiene una fuerte evidencia de poder ser útil en casos de fibrilación auricular de causa aterosclerótica.

Debe hacerse la diferenciación precisa entre información científica y la información comercial que representa muy poco favor frente a un importante gasto.

Se adjunta un código QR donde se pueden consultar 31 revisiones respecto al tema



Félix Loza Chacón, MD,

Profesor de Cardiología, UMSA

Medicina I Cardiología.Hospital de Clínicas Universitario

Paspresidente de ASOBAT

« Resúmenes »

Documento de recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). La dieta en la prevención cardiovascular. Actualización 2024

Ros E, Pérez-Martínez P, Estruch R, López-Miranda J, Soler Ferrer C, Delgado-Lista FJ et al., Documento de recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). La dieta en la prevención cardiovascular. Actualización 2024, *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis*, <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2024.10.001>

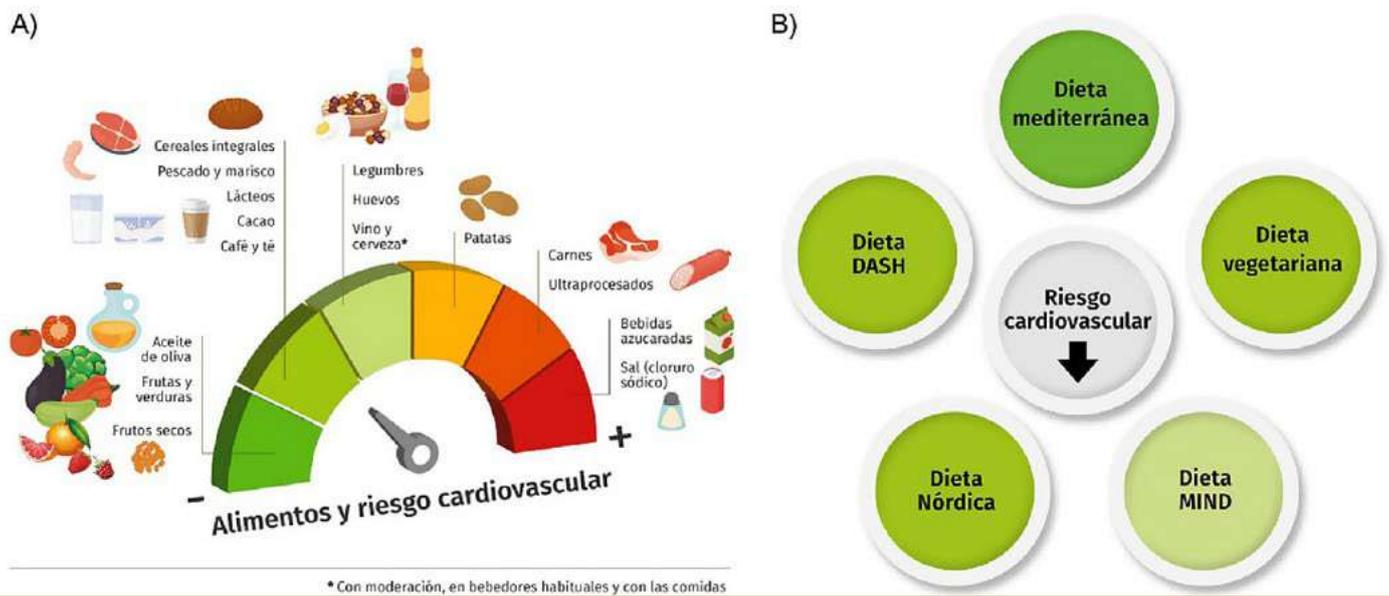


Figura 1 A) Asociación entre el consumo de diferentes alimentos y el riesgo cardiovascular. La intensidad del color refleja el nivel de evidencia, de mayor a menor en la reducción del riesgo (paneles de color verde) y de menor a mayor en el aumento del riesgo (paneles de color rojo). B) Asociación entre la adherencia a patrones alimentarios y el riesgo cardiovascular: Dieta mediterránea: evidencia fuerte; Dieta DASH: evidencia moderada; Dieta vegetariana: evidencia moderada; Dieta nórdica: evidencia moderada; Dieta MIND: evidencia débil.

Los avances en el conocimiento de la biología humana han hecho patente la complejidad de la patogenia de las enfermedades crónicas; sin embargo, se sabe que la salud no depende solo de los avances científicos y tecnológicos, sino que cada vez es más evidente el importante papel que representa, en el ámbito personal y comunitario, un estilo de vida saludable.

La modificación del estilo de vida, particularmente de la dieta, es la piedra angular de la estrategia poblacional para la prevención cardiovascular y la base de la intervención individual para reducir la potencia de los factores de riesgo. Para lograr una modificación favorable de los hábitos dietéticos, es importante proporcionar tanto a la población diana como a los profesionales de la salud consejos claros, realistas y viables

basados en las últimas evidencias científicas, de modo que las personas involucradas se doten de herramientas imprescindibles para mejorar su salud.

El propósito de este documento es actualizar los conocimientos sobre la relación entre dieta y riesgo cardiovascular (RCV) y proporcionar al profesional sanitario una guía sencilla para trasladar las recomendaciones dietéticas sobre los principales grupos de alimentos y patrones dietéticos a la práctica clínica, definiendo unas líneas de actuación para ser transmitidas a las personas que reciban consejo para la prevención cardiovascular que permitan optar por un patrón de alimentación saludable.

Sustitutos de comidas en dietas muy bajas o bajas en calorías para el tratamiento de la obesidad

Edwards-Hampton SA, Ard J. The latest evidence and clinical guidelines for use of meal replacements in very-low-calorie diets or low-calorie diets for the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab* 2024 Aug 07;[Epub Ahead of Print]



La obesidad es una enfermedad crónica compleja con una prevalencia cada vez mayor en todo el mundo. La terapia nutricional médica (TNM) es un componente importante del tratamiento de la obesidad, y las dietas bajas en calorías (DBC) y muy bajas en calorías (DMBC) son parte de la caja de herramientas de TNM.

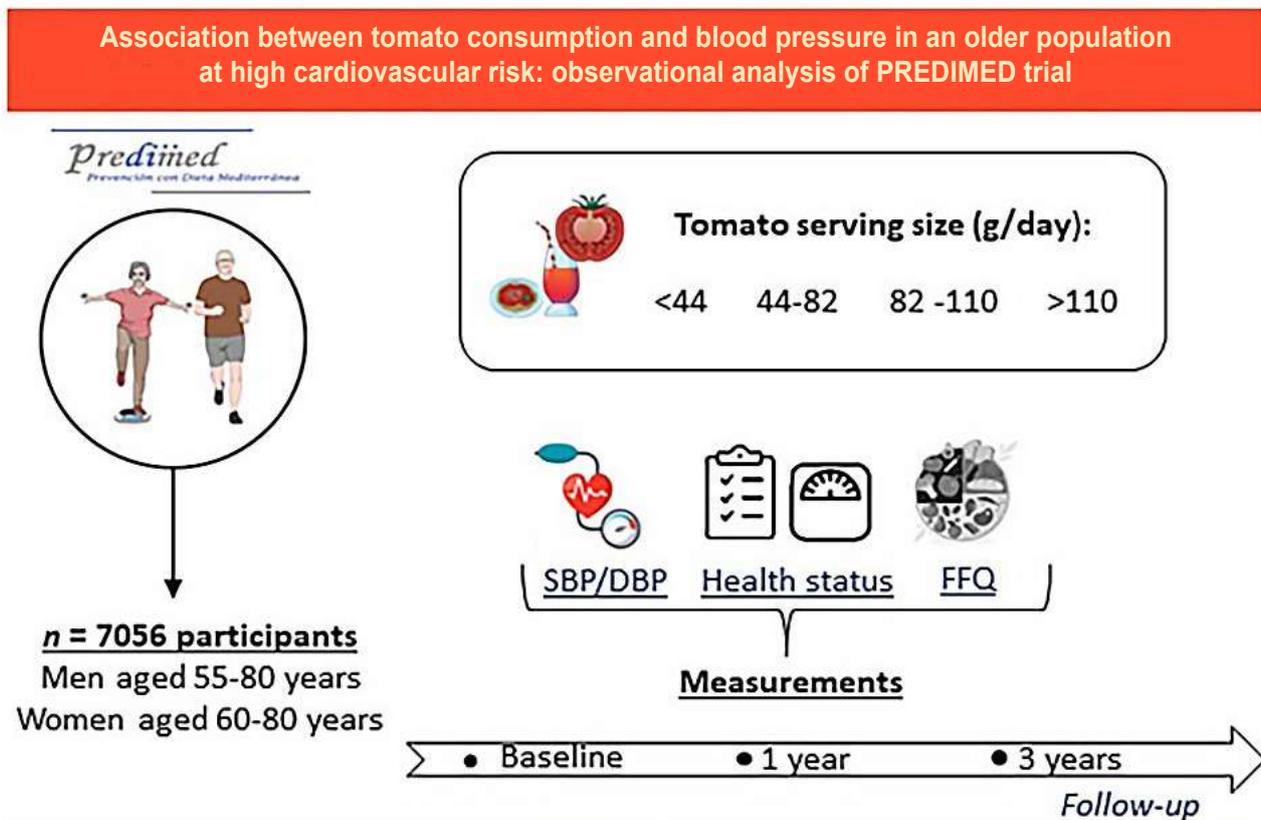
Esta revisión narrativa se centra en la evidencia y las pautas clínicas más recientes sobre el uso y el impacto de los reemplazos de comidas (RC) como parte de las DBC/DMBC para el tratamiento de la obesidad y algunas complicaciones asociadas. Los RC pueden usarse junto con alimentos como reemplazo parcial de la dieta (PDR) o pueden usarse exclusivamente como única fuente de energía dietética (reemplazo total de la dieta [TDR]). El uso de RC puede estar asociado con un mejor control de los antojos y el hambre que normalmente se observan durante la ingesta reducida de calorías a través de los efectos de la cetosis o la reducción de los estímulos, aunque los mecanismos exactos de estos efectos aún no están claros.

Varias guías clínicas han respaldado el uso de RC como parte de TNM para la obesidad, basándose principalmente en evidencia que muestra una reducción de peso promedio de ~10 kg o más con TDR durante al menos 12 meses en grandes ensayos controlados aleatorios. En comparación con los controles de atención habitual, estos efectos son entre 6 y 8 kg mayores, y en comparación con las dietas basadas en alimentos, los efectos son casi el doble que los de una dieta basada en alimentos.

Se ha descubierto que las dietas basadas en RC son seguras y están asociadas con mejoras en la calidad de vida. Estas dietas también son efectivas para mejorar resultados clave de salud cardiometabólica, incluida la disglucemia, la presión arterial, los lípidos y el hígado graso asociado metabólicamente. La eficacia, la seguridad y la mejora de la salud asociada hacen que los MR utilicen una estrategia valiosa para varios escenarios clínicos de mayor riesgo en los que está indicada la reducción de peso.

Consumo de tomate y presión arterial

Murcia-Lesmes D, Domínguez-López I, Laveriano-Santos EP, Tresserra-Rimbau A, Castro-Barquero S, Estruch R, et al. **Association between tomato consumption and blood pressure in an older population at high cardiovascular risk: observational analysis of PREDIMED trial**. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2024; 31, (8): 922–934, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad363>



Key findings



- DPB significantly reduced (-0.65 mmHg) in high BP participants
- SBP and DBP significantly reduced in grade 1 hypertension
- Risk of hypertension decreased by 36% with consumption of >110 g/day tomato (large-sized tomato)

Conclusions: Tomato consumption is beneficial in preventing and managing hypertension. Higher tomato intake reduces hypertension risk by 36%, and moderate consumption lowers blood pressure, especially in grade 1 hypertension.

Los estudios clínicos han producido evidencia contradictoria sobre los efectos del consumo de tomates en la presión arterial (PA), y existen datos limitados de estudios epidemiológicos. Este estudio evalúa si el consumo de tomates (*Solanum lycopersicum* L.) está asociado con la PA sistólica y diastólica, y el riesgo de hipertensión en un estudio longitudinal prospectivo de 3 años en adultos mayores con alto riesgo cardiovascular.

El presente estudio se llevó a cabo dentro del ensayo PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) en el que participaron 7,056 participantes (82.5% hipertensos). El consumo de tomate (g/día) se midió uti-

lizando un Cuestionario de Frecuencia de Alimentos validado y se clasificó en cuatro grupos: mínimo (<44 g), intermedio (44-82 g), intermedio-alto (82-110 g) y máximo (>110 g). Los modelos lineales mixtos multinivel examinaron la asociación entre la PA y el consumo de tomate. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox analizaron el riesgo de hipertensión en 1,097 participantes no hipertensos, estudiando las reducciones de riesgo frente a los consumidores de tomate más bajos. Se observó una asociación inversa entre el consumo de tomate y la PA diastólica entre el grupo intermedio $\beta = -0.65$ mmHg [IC del 95%: -1.20, -0.10] y el grupo de consumo más bajo. Se observó

una asociación inversa significativa para la PA en los participantes con hipertensión de grado 1 en el grupo de consumo intermedio de tomate. El riesgo de hipertensión disminuyó con el consumo de >110 g/día de tomate (consumo más alto vs. consumo más bajo; cociente de riesgo, 0.64 [IC del 95 %, 0.51–0.89]).

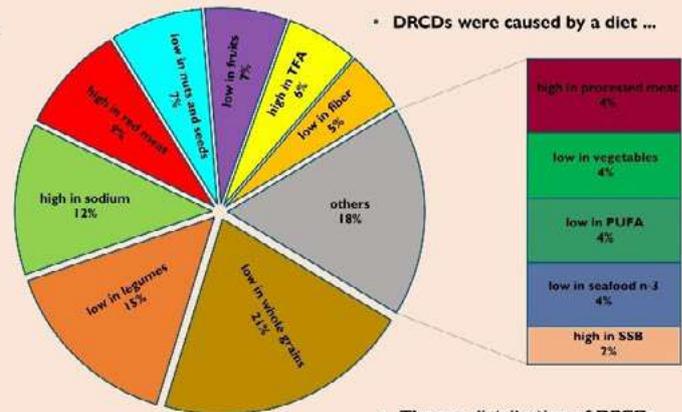
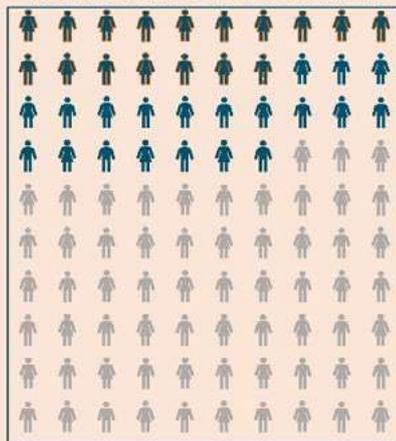
En conclusión, el consumo de tomate, incluidos los productos a base de tomate, es beneficioso para prevenir y controlar la hipertensión. Una mayor ingesta de tomate reduce el riesgo de hipertensión en un 36% y un consumo moderado reduce la PA, especialmente en la hipertensión de grado 1.

Mortalidad CV atribuible a factores de riesgo dietarios

Pörschmann T, Meier T, Lorkowski S. Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 54 countries in the WHO European Region from 1990 to 2019: an updated systematic analysis of the Global Burden of Disease Study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2024 zwae136, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae136>

Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 54 countries in the WHO European Region from 1990 to 2019: an updated systematic analysis of the Global Burden of Disease Study

In 2019, 1.55 million people in the WHO European Region died from diet-related cardiovascular diseases (DRCDs), which was 16.4 % of all deaths and accounted for 36.7 % of cardiovascular disease (CVD) deaths.



The numbers of DRCDs are almost equally distributed between women and men.



The age distribution of DRCDs was ...



80.3 % of the DRCDs could be attributed to ischemic heart diseases.

Este estudio tuvo como objetivo estimar la asociación entre factores de riesgo dietéticos individuales y enfermedades cardiovasculares (ECV) en la Región Europea de la OMS (RE OMS) por edad y sexo utilizando los datos del Estudio de la Carga Mundial de Enfermedades (GBD) de 1990 a 2019.

Para este propósito, se incluyeron en el estudio 13 riesgos dietéticos y 13 formas de ECV, y se utilizó el marco de evaluación de riesgos comparativos del GBD para estimar las muertes atribuibles a ellos. El estudio incluyó cuatro regiones, con un total de 54 países. En 2019, 1,55 millones (95 % UI, 1,2-1,9 millones) de personas en la ER de la OMS murieron por ECV atribuibles a una dieta subóptima. Las muertes por ECV relacionadas con la dieta (DRCD) representaron el 16.4 % del total de muertes y el 36.7 % de las muertes por ECV en 2019. Entre 1990 y 2019, hubo una reducción de DRCD del 8.1 % y la tasa de mortalidad estandarizada por edad disminuyó. Las muertes se distribuyeron casi por igual entre muje-

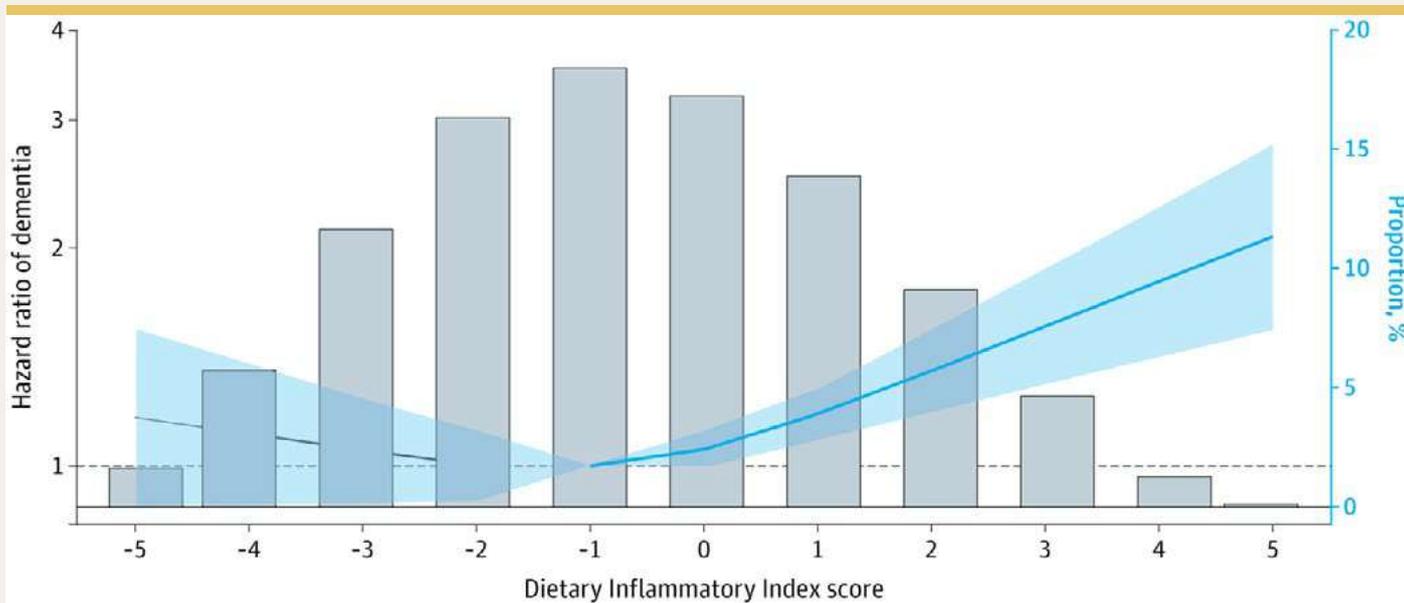
res (777,714 muertes) y hombres (772,519 muertes). La distribución del número de muertes entre los sexos ha cambiado solo ligeramente durante el período del estudio. El mayor porcentaje en todos los grupos de edad se encontró en el grupo de 85 años o más (32.1 %). La mayoría de las muertes por cardiopatía isquémica en la sala de emergencias de la OMS fueron causadas por una dieta baja en cereales integrales (326,755 muertes), seguida de una dieta baja en legumbres (232,918 muertes) y una dieta alta en sodio (193,713 muertes). En general, el 80.3% de las muertes se debieron a cardiopatía isquémica, que fue la causa más común de muerte en todos los países.

En conclusión, en términos de muertes por ECV en la sala de emergencias de la OMS, más de cada tercio de las muertes es atribuible a una dieta desequilibrada, lo que convierte a la dieta en uno de los factores más importantes para prevenir la muerte prematura por ECV en la sala de emergencias de la OMS.



Dieta antiinflamatoria y demencia en adultos mayores con enfermedades cardiometabólicas

Dove A, Dunk MM, Wang J, Guo J, Whitmer RA, Xu W, *Anti-Inflammatory Diet and Dementia in Older Adults With Cardiometabolic Diseases. JAMA Netw Open.* 2024;7(8):e2427125. doi:10.1001/jama.networkopen.2024.27125



Las barras grises representan la distribución de la puntuación del índice inflamatorio dietético en la población del estudio. La asociación entre la puntuación DII y el riesgo de demencia se modela utilizando splines cúbicos restringidos ajustados por edad, sexo, nivel educativo, ingesta de energía, raza y etnia, nivel socioeconómico, índice de masa corporal, tabaquismo, actividad física, hipertensión, estado de portador de apolipoproteína E ε4 y estado de enfermedad cardiometabólica. La línea azul y las áreas sombreadas en azul representan el cociente de riesgo y el IC del 95% de demencia en función de la puntuación DII. El nivel de referencia se establece como la mediana de la puntuación DII en la población (-1 pts).

Se ha propuesto que la inflamación es un mecanismo que vincula las enfermedades cardiometabólicas (CMD) con un mayor riesgo de demencia. Sin embargo, no está claro si una dieta antiinflamatoria puede favorecer la salud cerebral y cognitiva en las personas con CMD. El objetivo fue examinar el estado de CMD y el potencial inflamatorio de la dieta en asociación con el riesgo de demencia y las medidas de imágenes por resonancia magnética (IRM) cerebral mediante análisis de efectos conjuntos.

El UK Biobank es un estudio de cohorte comunitario en curso con evaluaciones iniciales realizadas entre el 13 de marzo de 2006 y el 1 de octubre de 2010. El presente estudio incluyó a 84,342 adultos mayores sin demencia (≥ 60 años), a quienes se les realizó un seguimiento hasta el 20 de enero de 2022 (máximo, 15 años). Una submuestra ($n = 8,917$) se sometió a exploraciones de resonancia magnética cerebral entre el 2 de mayo de 2014 y el 13 de marzo de 2020.

Los CMD basales (incluida la diabetes tipo 2, la enfermedad cardíaca y el accidente cerebrovascular) se determinaron a partir de los registros médicos. Las puntuaciones del índice inflamatorio dietético (antiinflamatorio [$\leq -1,5$ puntos], neutral [$> -1,5$ a $< 0,5$ puntos] o proinflamatorio [$\geq 0,5$ puntos]) se calcularon a partir de la ingesta promedio de los participantes de 31 nutrientes, evaluada hasta 5 veces utilizando Oxford WebQ, una evaluación dietética basada en la web de 24

horas. La demencia incidente se identificó mediante la vinculación con los registros médicos. Los volúmenes cerebrales regionales se obtuvieron a partir de exploraciones de resonancia magnética cerebral.

El estudio incluyó a 84,342 participantes (edad media [DE], 64.1 [2.9] años; 43,220 [51.2%] mujeres). Al inicio, 14,079 (16.7%) tenían al menos 1 TMC. Durante una mediana de seguimiento de 12.4 (RIC, 11.8-13.1) años, 1,559 individuos (1.9%) desarrollaron demencia. Con el uso del análisis de efectos conjuntos, el cociente de riesgos de demencia fue de 2.38 (IC del 95%, 1.93-2.93) para personas con TMC y una dieta proinflamatoria y de 1.65 (IC del 95%, 1.36-2.00) para aquellas con TMC y una dieta antiinflamatoria (referencia: dieta antiinflamatoria sin TMC). El riesgo de demencia fue un 31% menor (cociente de riesgos instantáneos, 0.69; IC del 95%, 0.55-0.88; $P = 0.003$) entre las personas con trastornos cognitivos metabólicos y una dieta antiinflamatoria. En la resonancia magnética cerebral, los participantes con trastornos cognitivos metabólicos y una dieta antiinflamatoria en comparación con una dieta proinflamatoria tenían además un volumen de materia gris significativamente mayor ($\beta = -0.15$; IC del 95%, -0.24 a -0.06 frente a $\beta = -0.27$; IC del 95%, -0.38 a -0.16) y un volumen de hiperintensidad de materia blanca menor ($\beta = 0.05$; IC del 95%, -0.04 a 0.14 frente a $\beta = 0.16$; IC del 95%, 0.05 - 0.27).

En conclusión, en este estudio de cohorte, las personas con trastornos cognitivos y una dieta antiinflamatoria en comparación con una dieta proinflamatoria tuvieron un riesgo de demencia significativamente menor, un mayor volumen de materia gris y un menor volumen de hiperintensidad de materia blanca.

PUNTOS CLAVE

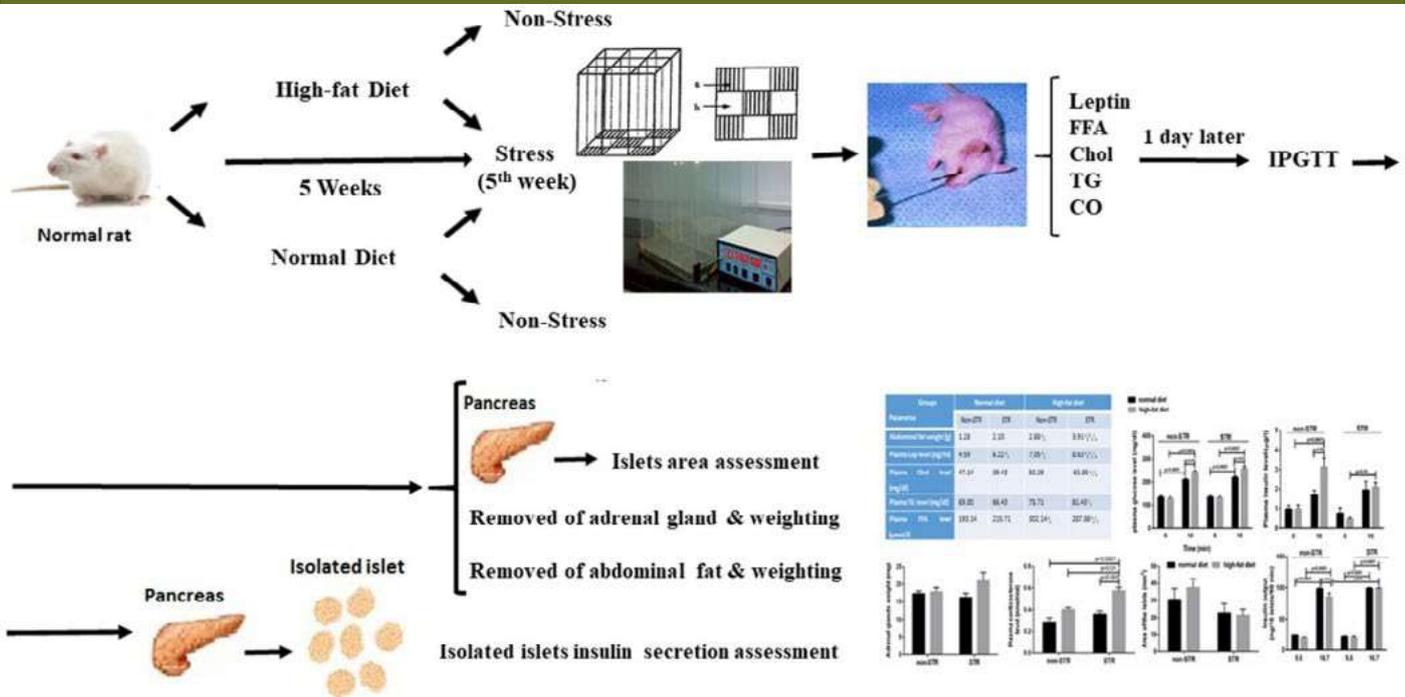
Pregunta ¿Puede una dieta antiinflamatoria favorecer la salud cerebral y cognitiva en personas con enfermedades cardiometabólicas (EMC)?

Resultados En este estudio de cohorte que incluyó a 84.342 adultos mayores del Biobanco del Reino Unido, los participantes con trastornos cognitivos comunes y una dieta antiinflamatoria tuvieron un riesgo 31 % menor de demencia en comparación con una dieta proinflamatoria. Además, se observó un volumen de materia gris significativamente mayor y una carga significativamente menor de hiperintensidades de materia blanca en las imágenes por resonancia magnética cerebral en aquellos con la dieta antiinflamatoria.

Significado Los hallazgos de este estudio sugieren que un menor potencial inflamatorio dietético puede favorecer la salud cerebral y cognitiva entre las personas con TMC.

Combinación de respuestas metabólicas a la alimentación rica en grasas y al estrés psicológico crónico

Nemati M, Rostamkhani F, Karbaschi R, Zardoos H. **Metabolic Responses to High-Fat Feeding and Chronic Psychological Stress Combination** *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*: 2024; Volume 7



El consumo de una dieta rica en grasas (HFD) y la exposición diaria al estrés psicológico, factores ambientales comunes en el estilo de vida moderno, desempeñan un papel importante en los trastornos metabólicos, como el deterioro de la homeostasis de la glucosa. El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de la combinación de una dieta rica en grasas (HFD) y estrés psicológico en la respuesta metabólica al estrés psicológico crónico en ratas macho.

Las ratas Wistar macho se dividieron en grupos con dieta alta en grasas y dieta normal (ND) y luego en subgrupos con estrés y sin estrés. Las dietas se aplicaron durante 5 semanas y se indujo estrés psicológico durante 7 días consecutivos. Luego, se tomaron muestras de sangre para medir las concentraciones de glucosa, insulina, ácidos grasos libres (FFA) y leptina y corticosterona. Posteriormente, se evaluó la liberación de insulina estimulada por glucosa de los islotes pancreáticos aislados.

La dieta rica en grasas no modificó significativamente los niveles de glucosa plasmática en ayunas, insulina y corticosterona, mientras que aumentó los niveles plasmáticos de leptina (7.05 ± 0.33) y ácidos grasos libres ($p < 0.01$) y alteró la tolerancia a la glucosa. Además, la combinación de dieta rica en grasas y estrés indujo una intolerancia a la glucosa más profunda asociada con un aumento de los niveles plasmáticos de corticosterona ($p < 0.01$) y leptina (8.63 ± 0.38). Sin embargo, la secreción de insulina de islotes aislados no cambió en presencia de una dieta rica en grasas y/o estrés.

En conclusión, la dieta alta en grasas debe considerarse como un factor intensificador del deterioro metabólico causado por el estrés psicológico crónico.





La incidencia de diabetes tipo 2 aumenta con el consumo elevado de alimentos ultraprocesados

Dicken SJ, Dahm CC, Ibsen DB, Olsen A, Tjønnelande A, Louati-Hajji Met al. **Food consumption by degree of food processing and risk of type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort analysis of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC).** *The Lancet Regional Health – Europe* 2024; Volume 0, Issue 0, 101043

Se desconoce si la asociación entre la ingesta de alimentos ultraprocesados (UPF) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) difiere de otros grados de procesamiento de alimentos. Examinaron la asociación entre el grado de procesamiento de alimentos y la incidencia de DM 2.

Se realizó un análisis de cohorte prospectivo de la Investigación prospectiva europea sobre cáncer y nutrición (EPIC). La ingesta dietética se evaluó al inicio mediante cuestionarios dietéticos y se clasificó según la clasificación Nova en alimentos no procesados/mínimamente procesados (MPF), ingredientes culinarios procesados (PCI), alimentos procesados (PF) y UPF. Los casos de DM 2 se verificaron mediante múltiples métodos. Se utilizó la regresión de Cox y el análisis de sustitución estadística para estimar las asociaciones entre la ingesta de MPF + PCI, PF y UPF y la incidencia de DM 2. Para investigar la heterogeneidad en la asociación entre UPF y la incidencia de DM 2, se realizó un análisis de subgrupos de UPF. Se utilizaron diferentes grupos de referencia en cada análisis.

Durante un seguimiento promedio de 10.9 años de 311,892 individuos, se identificaron 14,236 casos de DM 2. Cada incremento del 10 % de la ingesta diaria total de alimentos de UPF (% g/día) se asoció con un 17 % (IC del 95 % [IC del 95 %]: 1.14-1.19) mayor incidencia de DM tipo 2. Cada incremento del 10 % en la ingesta de MPF + PCI o PF se asoció con una menor incidencia de DM 2 (cociente de riesgos instantáneos de MPF + PCI: 0.94 [IC del 95 %: 0.92-0.96]; cociente de riesgos instantáneos de PF: 0.92 [IC del 95 %: 0.89-0.95]). Reemplazar UPF por MPF + PCI o PF se asoció con una menor incidencia de DM 2. Sin embargo, se observó heterogeneidad entre los subgrupos de UPF: panes, galletas y cereales para el desayuno, dulces y postres, y alternativas a base de plantas se asociaron con una menor incidencia de DM 2.

En conclusión, estos hallazgos respaldan las recomendaciones de centrarse en la reducción de la ingesta de UPF específicos para disminuir el riesgo de DM 2.

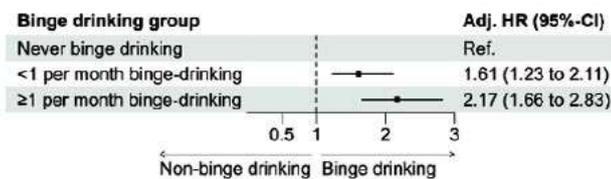
Alcohol y riesgo CV después de un síndrome coronario agudo

Tessitore E, Branca M, Heg D, Nanchen D, Auer R, Räber L, et al. **Drinking patterns of alcohol and risk of major adverse cardiovascular events after an acute coronary syndrome** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2024; Volume 31, Issue 7, Pages 845–855, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad364>

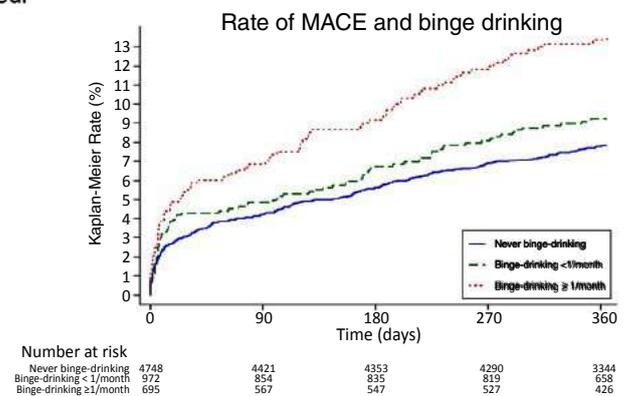
Drinking patterns of alcohol and risk of major adverse cardiovascular events after an acute coronary syndrome

Logistic regression model with the association between binge drinking behaviour and MACE, after an acute coronary syndrome

MACE are defined as: a composite of cardiac death, MI, stroke or clinically indicated target vessel coronary revascularization



Kaplan-Meier rates of the primary endpoint of MACE after an acute coronary syndrome by categories of alcohol binge drinking behaviour



Binge drinking during the year following an ACS, even less than once per month, is associated with worse clinical outcomes

El objetivo fue evaluar el riesgo del consumo de alcohol tras los síndromes coronarios agudos (SCA).

Un total de 6,557 pacientes hospitalizados por SCA en cuatro centros suizos fueron seguidos durante 12 meses. Se recogió el consumo semanal de alcohol al inicio del estudio y a los 12 meses. El consumo excesivo de alcohol se definió como el consumo de ≥6 unidades de alcohol en una ocasión.

Los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) se definieron como un compuesto de muerte cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria del vaso diana clínicamente indicada. Se realizó un análisis de regresión de Cox para evaluar el riesgo de MACE en pacientes con consumo excesivo

(>14 unidades estándar/semana), moderado (7-14 unidades estándar/semana), ligero (<1 unidad estándar/semana) o abstinencia, y con episodios de atracción de alcohol, ajustado por diferencias basales.

Al inicio del estudio, 817 (13.4%) pacientes declararon un consumo semanal excesivo de alcohol. Al año de seguimiento, 695/1667 (41.6%) pacientes declararon haber tenido al menos uno o

más episodios de exceso de alcohol al mes. El riesgo de MACE no fue significativamente mayor en los pacientes con consumo semanal excesivo en comparación con la abstinencia [8.6% frente a 10.2%, cociente de riesgos [CRI] 0.97, IC del 95%: 0.69-1.36] o el consumo leve (8.6% frente a 8.5%, CRI 1,41, IC del 95%: 0,97-2,06). En comparación con los pacientes sin excesos de bebida, el riesgo de MACE fue dosis-dependientemente mayor en aquellos con excesos de bebida con menos de un episodio al mes (9.2% vs. 7.8%, HR 1.61, IC 95% 1.23-2.11) o uno o más episodios al mes (13.6% vs. 7.8%, HR 2.17, IC 95% 1.66-2.83).

En conclusión, el consumo excesivo de alcohol durante el año siguiente a un SCA, incluso menos de una vez al mes, se asocia a peores resultados clínicos.





Relacionan la cafeína y el café con un menor riesgo de multimorbilidad cardiometabólica

Lu X, Zhu X, Li G, Wu L, Shao L, Fan Y, et al. Habitual Coffee, Tea, and Caffeine Consumption, Circulating Metabolites, and the Risk of Cardiometabolic Multimorbidity *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2024, September

La multimorbilidad cardiometabólica (MC) es un problema creciente de salud pública. Estudios observacionales previos han sugerido asociaciones inversas entre la ingesta de café, té y cafeína y los riesgos de enfermedades cardiometabólicas individuales; sin embargo, se desconocen sus asociaciones con la MC y los marcadores biológicos relacionados.

En este estudio prospectivo participaron 172,315 personas (para el análisis de la cafeína) y 188.091 (para el análisis del té y el café) libres de cualquier enfermedad cardiometabólica al inicio del estudio, procedentes del Biobanco del Reino Unido; se midieron 168 metabolitos entre 88,204 y 96,393 participantes. La MC se definió como la coexistencia de al menos 2 de las siguientes enfermedades: diabetes tipo 2, cardiopatía coronaria e ictus.

Se observaron asociaciones inversas no lineales del consumo de café, té y cafeína con el riesgo de MC de nueva aparición. En comparación con los no consumidores o los consumidores de menos de 100 mg de cafeína al día, los consumidores de una cantidad moderada de café (3 bebidas/día) o de cafeína

(200-300 mg/día) tenían el riesgo más bajo de MC de nueva aparición, con cocientes de riesgo respectivos (IC del 95%) de 0.519 (0.417-0.647) y 0.593 (0.499-0.704). Los modelos multiestadío revelaron que la ingesta moderada de café o cafeína estaba inversamente asociada con los riesgos de casi todas las etapas evolutivas de la CM, incluidas las transiciones de un estado libre de enfermedad a enfermedades cardiometabólicas únicas y posteriormente a la MC. Se identificaron un total de 80 a 97 metabolitos, como componentes lipídicos de lipoproteínas de muy baja densidad, histidina y acetilos de glicoproteínas, asociados tanto con la ingesta de café, té o cafeína como con el MC incidente.

En conclusión, la ingesta habitual de café o cafeína, especialmente a un nivel moderado, se asoció con un menor riesgo de MC de nueva aparición y podría desempeñar un papel importante en casi todas las fases de transición del desarrollo de MC. Se justifican futuros estudios para validar los biomarcadores metabólicos implicados que subyacen a la relación entre la ingesta de café, té y cafeína y el MC.

Asociación de la ingesta energética y los tiempos de carga glucémica con la mortalidad por ECV entre adultos estadounidenses con diabetes tipo 2

Dai J, Nianogo R, Moin T, Wong ND, Qi Q, Sotres-Alvarez D, et al. **Association of Energy Intake and Dietary Glycemic Load in Different Time Periods With Cardiovascular Disease Mortality Among U.S. Adults With Type 2 Diabetes.** *Diabetes Care* 2024 Oct 08;[EPub Ahead of Print]

Association of Energy Intake and Dietary Glycemic Load in Different Time Periods With Cardiovascular Disease Mortality Among U.S. Adults With Type 2 Diabetes



2,911 U.S. adults with diabetes from the National Health and Nutrition Examination Survey (2003–2014) and followed up for death through 2019

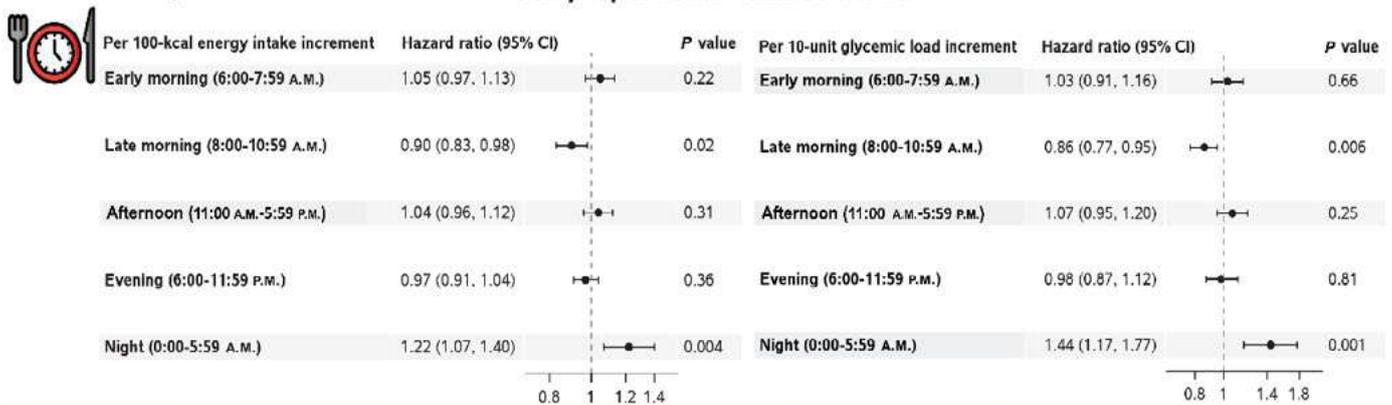
Covariates: total energy intake, diet quality, sociodemographic characteristics, lifestyle factors, and chronic conditions

Exposures: energy intake and dietary glycemic load in each time period

Outcome: CVD death



Cox proportional hazards model



Conclusion: For U.S. adults with type 2 diabetes, late morning might be a protective eating time against cardiovascular disease mortality, whereas night might be a detrimental eating time.

El objetivo fue examinar las asociaciones de la ingesta energética y la carga glucémica (CG) en diferentes periodos de tiempo durante el día con el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) en adultos con diabetes tipo 2.

Este estudio de cohortes incluyó a 2.911 adultos con diabetes que formaron parte de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EE. UU. 2003-2014 (línea de base), y datos de mortalidad por ECV obtenidos por vinculación con el Índice Nacional de Defunciones hasta 2019. La ingesta energética y la CG a primera hora de la mañana (6:00-7:59 a.m.), a última hora de la mañana (8:00-10:59 a.m.), por la tarde (11:00 a.m.-5:59 p.m.), por la noche (6:00-11:59 p.m.) y por la noche (0:00-5:59 a.m.) se obtuvieron a partir de dos registros dietéticos de 24 horas en la línea de base. Se utilizaron modelos de Cox para estimar los cocientes de riesgo (CRI) de mortalidad por ECV, ajustados por la ingesta total de energía, la calidad de la dieta, las características sociodemográficas y de estilo de vida, y las afecciones médicas

Al inicio del estudio, la población (51.8% mujeres, 62.3% blancos no hispanos) tenía una edad media de 57.4 (SE, 0.4) años. Durante una media de seguimiento de 9.3 (rango intercuartílico = 6.8, 12.1) años, se documentaron 190 muertes por ECV. La ingesta energética y la carga glucémica a última hora de la mañana se asociaron inversamente con el riesgo de mortalidad por ECV (por incremento de la ingesta energética de 100 kcal, HR 0.90 [IC 95%: 0.83-0.98]; por incremento de la carga glucémica de 10 unidades, HR 0.86 [IC 95%: 0.77-0.95]). Por el contrario, la ingesta energética y la carga glucémica nocturna se asociaron positivamente con el riesgo de mortalidad por ECV (por incremento de la ingesta energética de 100 kcal, HR 1.22 [IC 95%: 1.07-1.40]; por incremento de la carga glucémica de 10 unidades, HR 1.44 [IC 95%: 1.17-1.77]).

En conclusión, para los adultos con DM 2, el final de la mañana puede ser una hora de comer protectora frente a la mortalidad por ECV, mientras que la noche puede ser una hora de comer perjudicial.





Cenar y desayunar temprano podría estar relacionado con un menor índice de masa corporal

Pons-Muzzo, L., de Cid, R., Obón-Santacana, M., Straif K, Papantoniou K, Santonja I., et al. Sex-specific chrono-nutritional patterns and association with body weight in a general population in Spain (GCAT study). *Int J Behav Nutr Phys Act* 21, 102 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12966-024-01639-x>

Los patrones de alimentación alterados pueden modificar el sistema circadiano y afectar el metabolismo. El objetivo fue describir los patrones crononutricionales específicos de cada sexo, evaluar su asociación con el índice de masa corporal (IMC) e investigar el papel del sueño en esta relación.

Utilizaron los datos del cuestionario de 2,018 de la cohorte poblacional Genomes for Life (GCAT) ($n = 7,074$) de adultos de 40 a 65 años en Cataluña, España, para el análisis transversal y sus datos del cuestionario de seguimiento en 2023 ($n = 3,128$) para el análisis longitudinal. Realizaron regresiones lineales multivariadas para explorar la asociación entre las variables de horario de comida ajustadas mutuamente (hora de la primera comida, número de ocasiones de comida, duración del ayuno nocturno) y el IMC, teniendo en cuenta la duración y calidad del sueño, y otros

factores de confusión relevantes, incluida la adherencia a una dieta mediterránea. Finalmente, se realizó un análisis de conglomerados para identificar patrones crononutricionales, por separado para hombres y mujeres, y se compararon las características sociodemográficas y de estilo de vida entre conglomerados y se analizaron las asociaciones con el IMC.

En el análisis transversal, un momento posterior de la primera comida (β 1 h de aumento = 0.32, IC del 95% 0.18, 0.47) y más ocasiones de comer (solo en mujeres, β 1 ocasión más de comer = 0.25, IC del 95% 0.00, 0.51) se asociaron con un IMC más alto, mientras que una mayor duración del ayuno nocturno con un IMC más bajo (β 1 h de aumento = -0.27, IC del 95% -0.41, -0.13). Estas asociaciones fueron particularmente evidentes en mujeres premenopáusicas. Los análisis longitudinales corroboraron

las asociaciones con el momento de la primera comida y la duración del ayuno nocturno, particularmente en hombres. Finalmente, obtuvieron 3 grupos específicos por sexo, que principalmente diferían en el número de ocasiones de comer y el momento de la primera comida. Los grupos definidos por una primera comida tardía mostraron menor educación y mayor desempleo en hombres, así como un IMC más alto para ambos sexos. Sólo en el grupo más pequeño de hombres se identificó un patrón claro de "saltarse el desayuno".

En conclusión, en una cohorte poblacional de adultos en Cataluña, encontraron que un momento posterior de la primera comida se asociaba con un IMC más alto, mientras que una mayor duración del ayuno nocturno se asociaba con un IMC más bajo, tanto en análisis transversales como longitudinales.

Efectos de dieta baja en carbohidratos sobre célula beta

Gower BA, Goss AM, Yurchishin ML, Deemer SE, Sunil B, Garvey WT. **Effects of a Carbohydrate-Restricted Diet on β -Cell Response in Adults With Type 2 Diabetes** *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2024 dgae670 , <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae670> Published: 22 October 2024



Este estudio se realizó para determinar si una dieta eucalórica restringida en carbohidratos (RC) (~9% de energía procedente de carbohidratos, 65% de energía procedente de grasas), comparada con una dieta eucalórica más alta en carbohidratos (HC) (~55% de energía procedente de carbohidratos, 20% de energía procedente de grasas), mejoraría la respuesta de las células β a la glucosa en participantes con DM2.

Los participantes fueron 57 adultos afroamericanos y euroamericanos con DM2 que no utilizaban insulina. Se suspendió la medicación entre 1 y 2 semanas antes de la prueba basal. Se utilizó un clamp hiperglucémico para evaluar la respuesta aguda (primera fase) y máxima (estimulada por arginina) del péptido C a la glucosa al inicio del estudio y tras 12 semanas de tratamiento dietético controlado (con todos los alimentos suministrados). Se utilizó una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) para evaluar el índice de disposición (ID).

A las 12 semanas, se observó un efecto estadísticamente significativo de la dieta sobre la respuesta aguda del péptido C (2 veces mayor con la dieta RC; $P < 0.01$). Para el péptido C máximo, se observó un efecto significativo de la dieta (22% mayor con la dieta RC; $P < 0.05$), así como una interacción significativa entre dieta y raza ($P < 0.05$), lo que indicaba que el efecto de la dieta era específico de los americanos de origen europeo (48% mayor con la dieta RC; $P < 0.01$). Los resultados de la OGTT mostraron un efecto significativo de la dieta sobre la ID a las 12 semanas (32% mayor con la dieta RC; $p < 0,05$).

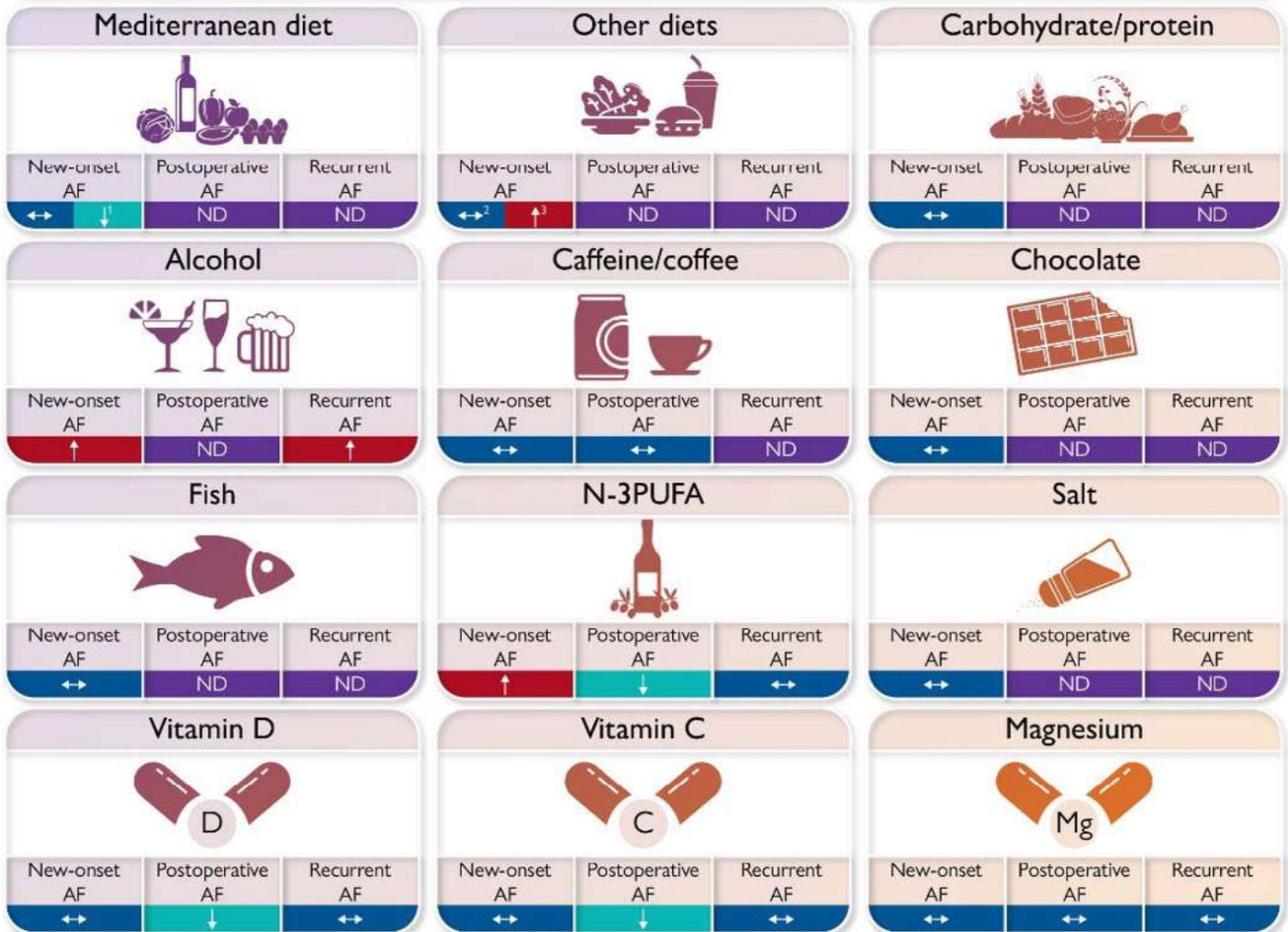
En conclusión, estos resultados sugieren que una dieta RC eucalórica tiene efectos beneficiosos sobre la función de las células β en pacientes con T2D leve.



Dieta y riesgo de fibrilación auricular

Gawalko M, Middeldorp ME, Saljic A, Penders J, Jespersen T, Albert CM, et al. **Diet and risk of atrial fibrillation: a systematic review**, *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 40, 21 October 2024, Pages 4259–4274, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae551>

Diet and risk of atrial fibrillation



RESUMEN GRÁFICO

Asociación entre los patrones/componentes dietéticos más estudiados y la fibrilación auricular. 1enriquecida con aceite de oliva virgen extra; 2basada en plantas y dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension); 3dieta de alimentos ultra-procesados. AF: fibrilación auricular; MED-DIET: dieta mediterránea; ND: sin datos; PUFA: ácidos grasos poliinsaturados; ↔: impacto neutro; ↑: aumento del riesgo; ↓: disminución del riesgo.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más prevalente. Se ha demostrado que la modificación integral de los factores de riesgo de FA establecidos, combinada con intervenciones dietéticas y el abandono de hábitos nocivos, reduce la carga de FA y su recurrencia.

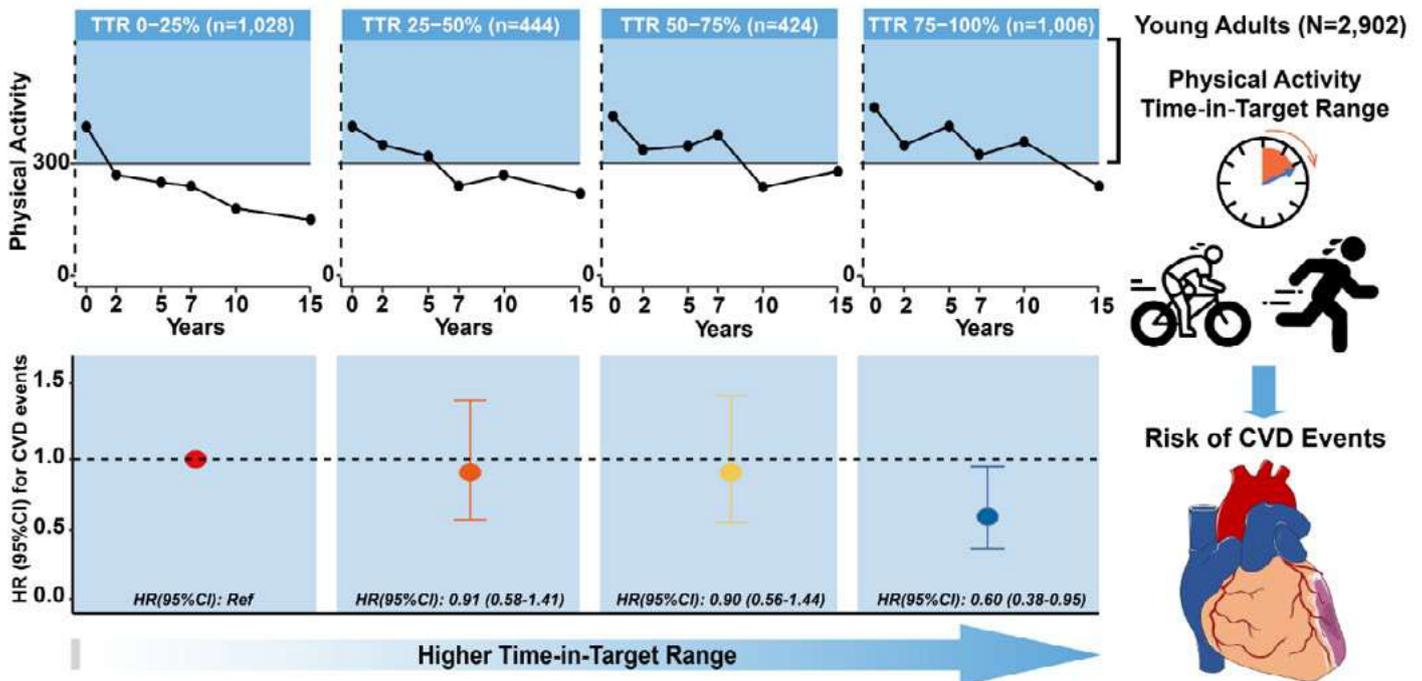
Numerosos factores de riesgo de FA, como la diabetes, la obesidad o la hipertensión, pueden estar parcialmente relacionados con la dieta y el estilo de vida. Por lo tanto, las intervenciones dietéticas pueden tener potencial como enfoque terapéutico en la FA. Basándose en los datos disponibles, las directrices actuales recomiendan la abstinencia o la reducción del consumo de alcohol para disminuir los síntomas, la carga y la progresión de la FA, y no indican la necesidad de abstenerse de consumir cafeína para prevenir los episodios de FA (a menos que sea un desencadenante de los síntomas de FA).

Persiste la incertidumbre respecto a los daños o beneficios de otros factores dietéticos como el chocolate, el pescado, la sal, los ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados, las vitaminas y los micronutrientes.

Este artículo ofrece una revisión sistemática de la asociación entre la FA y tanto los patrones como los componentes de la dieta. Además, discute los mecanismos potencialmente relacionados e introduce diferentes estrategias para evaluar los patrones nutricionales de los pacientes, incluyendo soluciones de salud móvil e índices dietéticos. Por último, se destacan las lagunas de conocimiento que requieren futuras investigaciones.

Tiempo de actividad física a largo plazo en adultos jóvenes con eventos CV en etapas posteriores de la vida

Huang Z, Huang R, Xu X, Fan Z, Xiong Z, Liang Q, et al Long-term physical activity time-in-target range in young adults with cardiovascular events in later life *European Journal of Preventive Cardiology*, 2024; Volume 31, Issue 4, Pages 461–469



A lcanzar al menos 150 min semanales de actividad física (AF) de moderada a vigorosa es una recomendación de «clase I, nivel A» para la prevención primaria de las enfermedades CV. Sin embargo, la AF a largo plazo es un comportamiento complejo y variado a lo largo de la vida, lo que no se reflejaba suficientemente en los estudios actuales. Este estudio utilizó el tiempo en rango objetivo (TTR) para medir el nivel de AF a largo plazo durante la edad adulta joven e investigó su relación con los eventos cardiovasculares en etapas posteriores de la vida.

Reclutaron participantes en el estudio

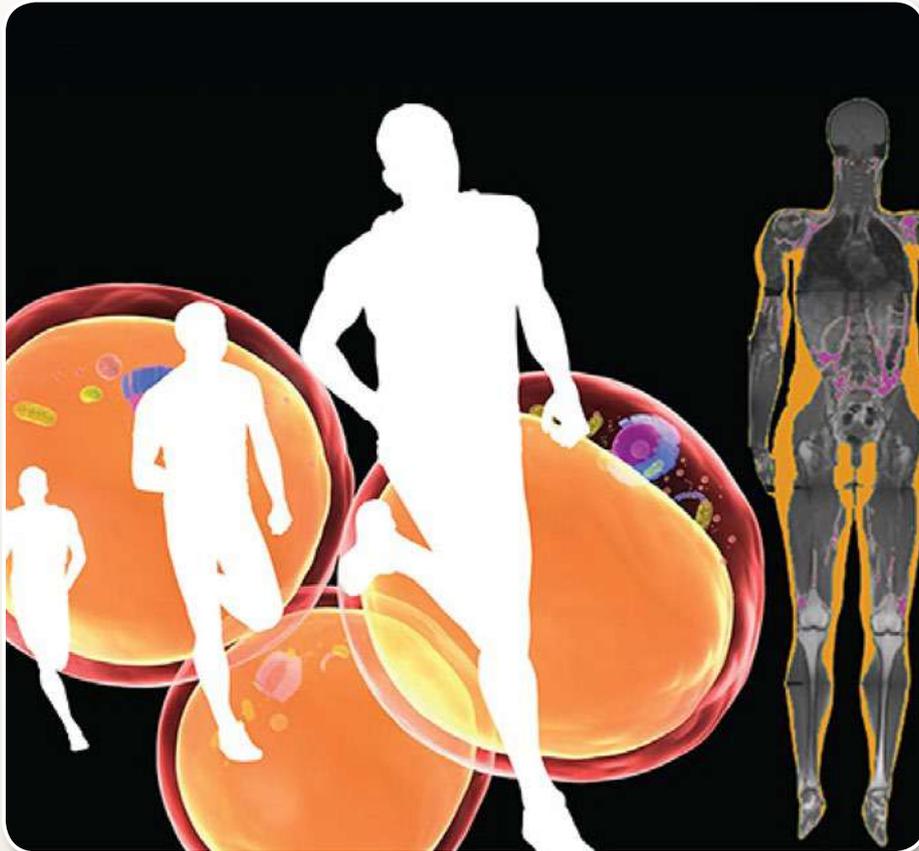
Coronary Artery Risk Development in Young Adults (n = 2902) y se asignaron en cuatro grupos según el TTR de AF: <25% (n = 1,028), 25 a <50% (n = 444), 50 a <75% (n = 424), 75 a 100% (n = 1,006). La TTR se estimó mediante interpolación lineal a lo largo de los primeros 15 años. El resultado primario fue un compuesto de eventos CV. La edad media (DE) tras el periodo de exposición fue de 40.3 (3.6) años. Tras una media de seguimiento de 18.9 años adicionales, los participantes con una TTR de al menos el 75% tenían un riesgo un 40% menor de sufrir el resultado primario (HR: 0.60; IC del 95%: 0.38 a 0.95) en

comparación con el grupo de TTR más bajo. Cada aumento de 1 DS en la TTR también se asoció significativamente con una disminución del 21% en el riesgo del resultado primario (CRI: 0.79; IC del 95%: 0.65-0.97). En conclusión, aumentar la AF es esencial en la edad adulta joven. En los adultos jóvenes, mantener a largo plazo los niveles de AF recomendados por las directrices puede ayudar a reducir el riesgo de eventos CV en etapas posteriores de la vida. Mantener el nivel de AF recomendado por las guías durante al menos el 75% del tiempo a lo largo de la edad adulta joven puede ser preferible.



Asociaciones longitudinales del estigma internalizado del peso con la actividad física y la pérdida de peso

Sheynblyum M, Wadden TA, Latner JD, Rebecca L. Pearl Longitudinal associations of internalized weight stigma with physical activity and weight los. *Obesity Science & Practice* 2024 Volume 10, Issue 4



La investigación transversal ha demostrado que el estigma internalizado del peso (EIP) está asociado con una menor participación en conductas de control del peso, incluida la actividad física. Sin embargo, la investigación limitada ha explorado las relaciones longitudinales entre el EIP, la actividad física y la pérdida de peso. Este estudio examinó las asociaciones longitudinales de los cambios en el EIP, la actividad física y el peso y probó si la actividad física mediaba la relación entre el EIP y el cambio de peso.

Las personas con obesidad y alto IWS (N = 105) participaron en una intervención conductual de pérdida de peso de 72 semanas, con o sin una intervención de estigma de peso. Las medidas de IWS (Cuestionario de autoestigma de peso), actividad física (acelerometría y autoinforme) y peso se recopilaron al inicio y en las semanas 20, 46 y 72. Las correlaciones examinaron las relaciones entre los cambios en las variables desde el inicio hasta todos los puntos temporales, controlando la condición de tratamiento. La mediación, controlando la condición de tratamiento, probó si las reducciones

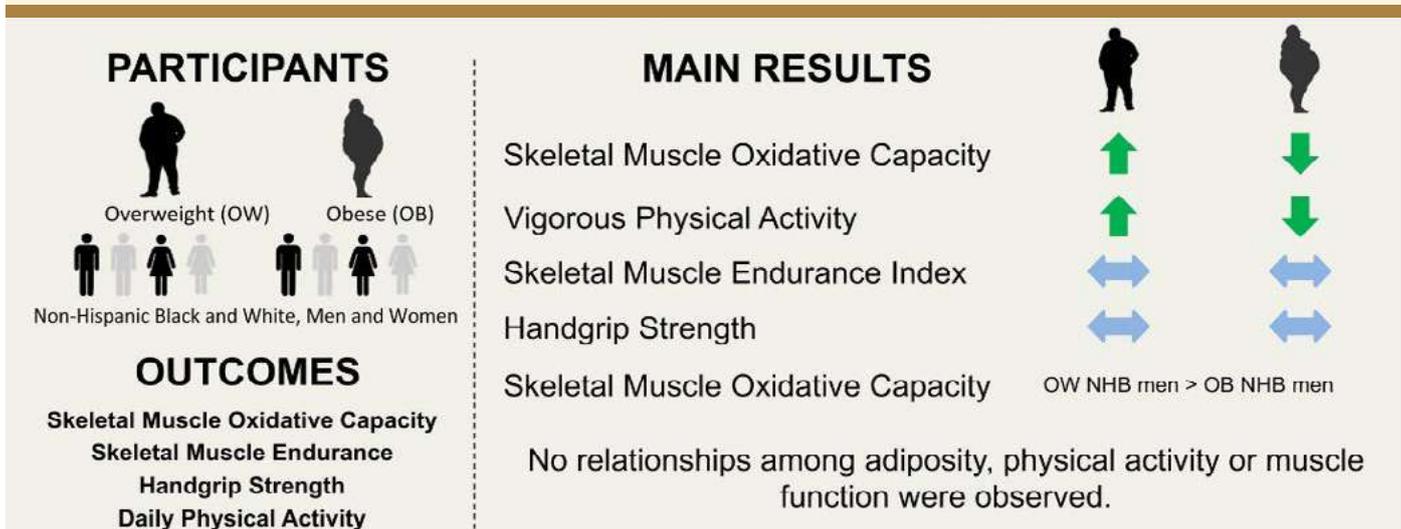
de IWS durante las primeras 20 semanas predijeron una mayor pérdida de peso en las semanas 46 y 72 a través del aumento de la actividad física entre las semanas 20 y 46 o 72.

Las disminuciones en el IWS en la semana 20 se asociaron con una mayor pérdida de peso en la semana 20 ($r = 0.265$, $p = 0.012$). La actividad física no fue un mediador significativo, pero mayores reducciones en el IWS en la semana 20 predijeron una mayor pérdida de peso en la semana 46 con o sin control de la actividad física (WSSQ: $b = 0.30$, IC del 95%: 0.12, 0.54). No se encontraron asociaciones significativas en la semana 72.

En conclusión, las reducciones iniciales en el IWS se asociaron con una mayor pérdida de peso en la semana 46. Se deberían realizar más investigaciones para determinar si la reducción del IWS en las primeras etapas del tratamiento de la obesidad mejora los resultados a largo plazo. (Ensayos clínicos en el Hospital Universitario de San Juan -UCSJ).

La actividad física diaria no contribuye a las diferencias en la capacidad oxidativa muscular entre el sobrepeso y la obesidad

Simon AB, Derella CC, Looney JC, Norland K, Wang X, Harris RA. **Daily Physical Activity Does Not Contribute to Differences in Muscle Oxidative Capacity Between Overweight and Obesity.** *Endocrinology Diabetes & Metabolism* 2024; Volumen 7 , número 5, September



CONCLUSION Overweight individuals exhibit higher skeletal muscle oxidative capacity and engage in more vigorous physical activity compared to their obese counterparts, and these differences are emphasized in non-Hispanic Black (NHB) vs non-Hispanic White (NHW) men. While skeletal muscle oxidative capacity and vigorous physical activity are higher in overweight individuals, no correlation between physical activity and muscle oxidative capacity were observed and suggest that factors beyond increased activity contribute to greater muscle oxidative capacity in overweight versus obese individuals

La interacción entre la actividad física, la salud del músculo esquelético y la adiposidad se ha estudiado en el grupo de peso normal y sobrepeso/obesidad; sin embargo, los riesgos generales asociados con el sobrepeso son menores que los observados con la obesidad y pueden verse afectados por disparidades tanto en el sexo como en la raza. Por lo tanto, el presente estudio buscó investigar la intrincada interacción entre la actividad física diaria y la capacidad oxidativa del músculo esquelético (SMOC) en el sobrepeso y la obesidad, al tiempo que se exploraba cómo el sexo y la raza impactan en esta relación dinámica.

Ciento cuarenta participantes fueron agrupados por índice de masa corporal (IMC) como con sobrepeso ($n = 73$; $IMC >25-30 \text{ kg/m}^2$) u obesos ($n = 67$; $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). La SMOC se evaluó mediante espectroscopia de infrarrojo

cercano y la actividad física diaria se evaluó durante 7 días mediante acelerometría

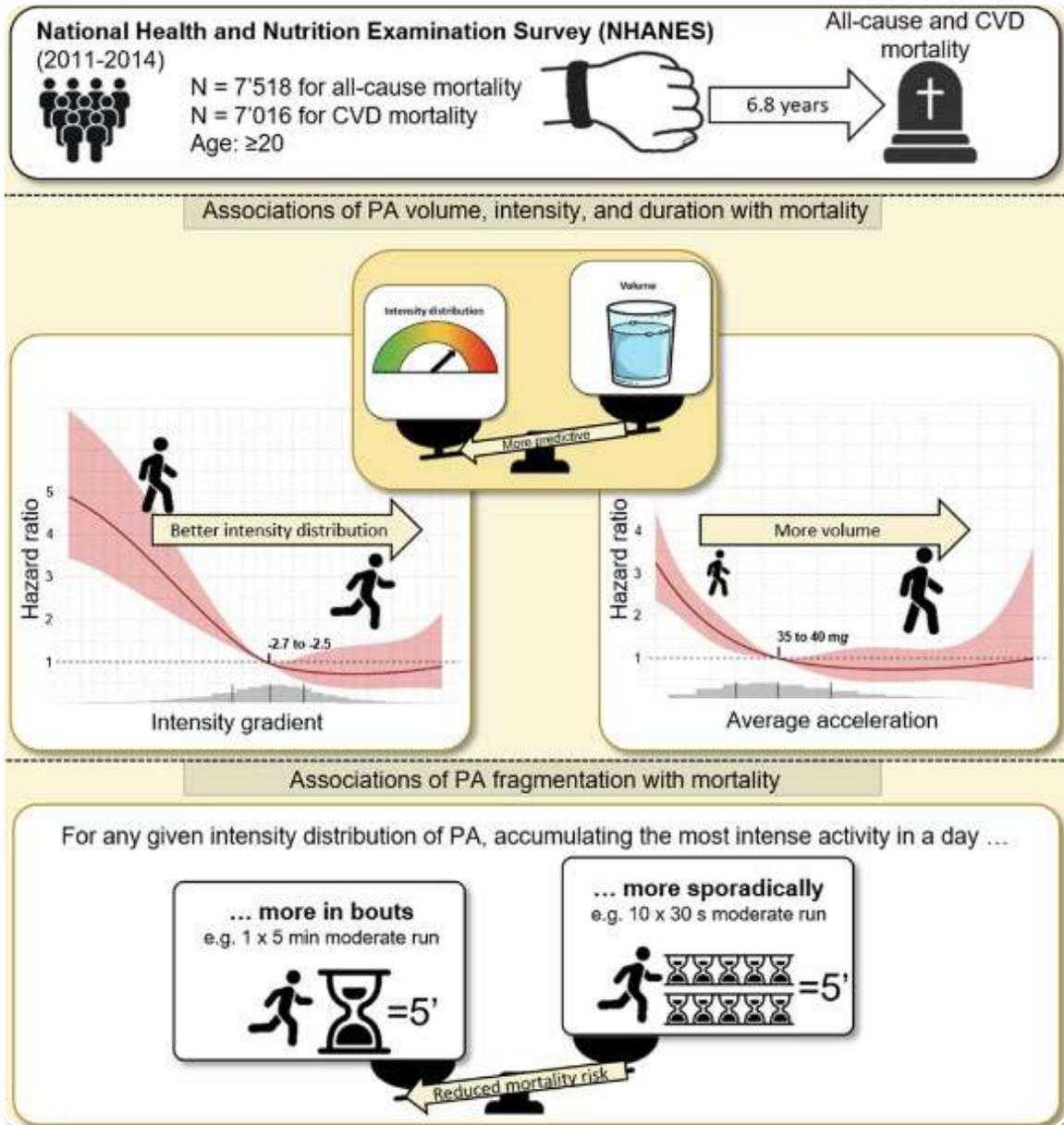
Las personas con sobrepeso mostraron un SMOC más alto ($p = 0.004$) y realizaron más ($p = 0.007$) actividad física vigorosa en comparación con las personas obesas. Además, el SMOC fue menor ($p = 0.005$) en los hombres negros no hispanos (NHB) obesos en comparación con los hombres NHB con sobrepeso. No se observaron relaciones entre la actividad física y el SMOC.



En conclusión, la actividad física no está asociada con diferencias en la SMOC en el sobrepeso y la obesidad. Las personas obesas realizan una actividad física menos vigorosa y presentan una SMOC más baja en comparación con las personas con sobrepeso y estas diferencias se acentúan en los hombres NHB.

Intensidad o volumen: el papel de la actividad física en la longevidad

Schwendinger F, Infanger D, Lichtenstein E, Hinrichs T, Knaier R, Rowlands AV, et al. **Intensity or volume: the role of physical activity in longevity** *European Journal of Preventive Cardiology* 2024, zwae295.



El objetivo fue investigar cómo el volumen, la intensidad, la duración y la fragmentación de la actividad física (AF) se asocian con el riesgo de mortalidad por todas las causas y por enfermedades cardiovasculares. Elaborar curvas de percentiles para el volumen y la intensidad de la AF representativas de los adultos estadounidenses.

Este estudio se basa en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) observacional de 2011-2014. Se incluyeron adultos (edad, ≥20) con datos válidos de acelerómetro, covariables y mortalidad. La aceleración promedio (AvAcc), el gradiente de intensidad (IG) y la actividad física total sirvieron como indicadores del

volumen, la intensidad y la duración de la actividad física, respectivamente. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox ponderados estimaron las asociaciones entre los resultados y las métricas de actividad física. En 7,518 participantes (52.0 % mujeres, edad media ponderada de 49 años), hubo relaciones dosis-respuesta inversas curvilíneas del riesgo de mortalidad por todas las causas (seguimiento de 81 meses) con AvAcc [-14.4 % (IC del 95 %, -8.3 a -20.1 %) reducción del riesgo del percentil 25 al 50] e IG [-37.1 % (IC del 95 %, -30.0 a -43.4 %) reducción del riesgo del percentil 25 al 50], pero para el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) ($n = 7,016$, seguimiento de 82 meses) solo con IG [-41.0 % (IC del 95 %, -26.7 a -52.4 %)

reducción del riesgo del percentil 25 al 50]. Estas relaciones se estabilizan en AvAcc: ~35–45 mg e IG: -2.7 a -2.5. Las asociaciones de la actividad física con la mortalidad por todas las causas y la enfermedad cardiovascular están impulsadas principalmente por la intensidad y secundariamente por el volumen. Se generaron curvas de percentiles para el volumen y la intensidad.

En conclusión, la intensidad es un factor principal que reduce el riesgo de mortalidad, lo que sugiere que la intensidad de la actividad física, más que la cantidad, es lo que influye en la longevidad. Las curvas de percentiles ofrecen una guía para alcanzar los niveles deseables de actividad física para la longevidad.

Asociaciones de la actividad física del “guerrero de fin de semana” con la aparición de enfermedades y la salud cardiometabólica

Kany S, Al-Alusi MA, Rämö JT, Pirruccello JP, Churchill TW, Lubitz SA, et al **Associations of “Weekend Warrior” Physical Activity With Incident Disease and Cardiometabolic Health.** *Circulation* 2024, October

El logro de los niveles recomendados de actividad física (≥ 150 minutos de actividad física moderada a vigorosa por semana) se asocia con un menor riesgo de eventos cardiovasculares adversos y representa una importante prioridad de salud pública. Aunque la actividad física suele seguir un patrón de “guerrero de fin de semana”, en el que la mayor parte de la actividad física moderada a vigorosa se concentra en 1 o 2 días en lugar de distribuirse de manera más uniforme a lo largo de la semana (regular), se desconocen los efectos del patrón de actividad física en una variedad de enfermedades incidentes, incluidas las afecciones cardiometabólicas.

Probaron las asociaciones entre el patrón de actividad física y la incidencia de 678 afecciones en 89,573 participantes (62 ± 8 años de edad; 56 % mujeres) del estudio de cohorte prospectivo UK Biobank que usaron un acelerómetro durante 1 semana entre junio de 2013 y diciembre de 2015. Los modelos se ajustaron para múltiples factores clínicos iniciales y los umbrales de valor P se corrigieron para la multiplicidad.

En comparación con los inactivos (< 150 minutos de actividad física moderada a vigorosa/semana), tanto los guerreros de fin de semana (267 asociaciones en total; 264 [99%] con menor riesgo de enfermedad; rango de índice de riesgo [HR], 0.35-0.89) como la actividad regular (209 asociaciones; 205 [98%] con menor riesgo de enfermedad; rango de HR, 0.41-0.88) se asociaron ampliamente con un menor riesgo de enfermedad incidente.

Las asociaciones más fuertes se observaron para las condiciones cardiometabólicas como la hipertensión incidente (guerrero de fin de semana: HR, 0.77 [IC del 95 %, 0.73-0.80]; $P = 1.2 \times 10^{-27}$; regular: HR, 0.72 [IC del 95 %, 0.68-0.77]; $P = 4.5 \times 10^{-28}$), diabetes (guerrero de fin de semana: HR, 0.57 [IC del 95 %, 0.51-0.62]; $P = 3.9 \times 10^{-32}$; regular: HR, 0.54 [IC del 95 %, 0.48-0.60]; $P = 8.7 \times 10^{-26}$), obesidad (guerrero de fin de semana: HR, 0.55 [IC del 95 %, 0.50-0.60]; $P = 2.4 \times 10^{-43}$, regular: HR, 0.44 [IC del 95 %, 0.40-0.50]; $P = 9.6 \times 10^{-47}$) y apnea del sueño (guerrero de fin de semana: HR, 0.57 [IC del 95 %, 0.48-0.69]; $P = 1.6 \times 10^{-9}$; regular: HR, 0.49 [IC del 95 %, 0.39-0.62]; $P = 7.4 \times 10^{-10}$). Cuando se compararon directamente el guerrero de fin de semana y la actividad regular, no hubo condiciones en las que los efectos difirieran significativamente. Las observaciones fueron similares cuando la actividad se estableció en el umbral de la mediana de la muestra (≥ 230.4 minutos de actividad física moderada a vigorosa/semana).

En conclusión, el logro de volúmenes de actividad física medidos que sean coherentes con las recomendaciones de las guías se asocia con un menor riesgo de más de 200 enfermedades, con efectos destacados en las afecciones cardiometabólicas. Las asociaciones parecen similares independientemente de si la actividad física sigue un patrón de actividad física de fin de semana o se distribuye de manera más uniforme a lo largo de la semana.





Estudios previos han indicado que estar de pie puede estar asociado de forma beneficiosa con marcadores metabólicos sustitutos, mientras que pasar más tiempo sentado tiene una asociación adversa. Los estudios que evalúan las asociaciones dosis-respuesta del tiempo de estar de pie, sentado y el comportamiento estacionario compuesto con la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad circulatoria ortostática son escasos y muestran un panorama poco claro.

El objetivo fue examinar las asociaciones del tiempo diario sentado, de pie y en reposo con la incidencia de ECV y enfermedad circulatoria ortostática

Utilizaron datos de acelerómetro de 83,013 adultos (edad media \pm desviación estándar

Estar más tiempo de pie durante el día no reduce el riesgo cardiovascular

Ahmadi MN, Coenen P, Straker L, Stamatakis E. **Device-measured stationary behaviour and cardiovascular and orthostatic circulatory disease incidence.** *International Journal of Epidemiology*, Volume 53, Issue 6, December 2024, dyae136, <https://doi.org/10.1093/ije/dyae136>

= 61.3 ± 7.8 ; mujeres = 55.6%) del Biobanco del Reino Unido para evaluar el tiempo diario que pasan sentados y de pie. La ECV mayor se definió como enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular. La enfermedad circulatoria ortostática se definió como hipotensión ortostática, venas varicosas, insuficiencia venosa crónica y úlceras venosas.

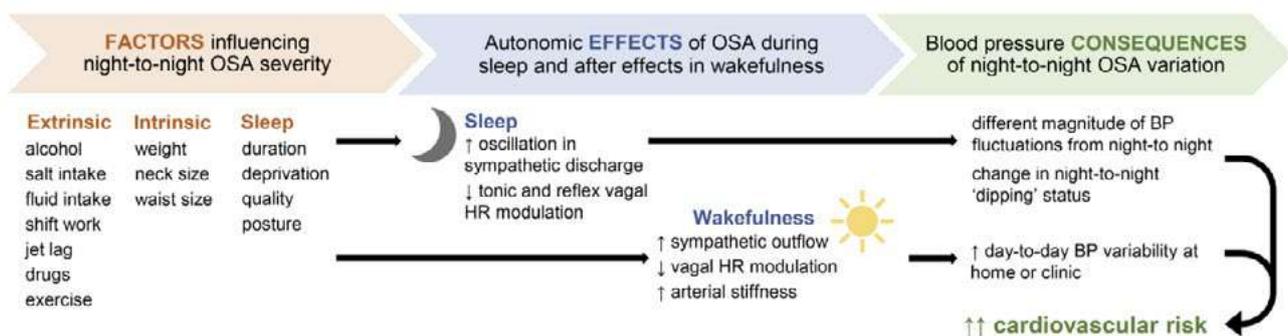
Durante 6.9 (± 0.9) años de seguimiento, se produjeron 6,829 ECV y 2,042 eventos de enfermedad circulatoria ortostática. Cuando el tiempo estacionario superó las 12 h/día, el riesgo de enfermedad circulatoria ortostática fue mayor en un HR promedio (intervalo de confianza del 95%) de 0.22 (0.16, 0.29) por hora. Cada hora adicional por encima de 10 h/día de estar sentado se asoció con un riesgo 0.26 (0.18, 0.36) mayor. Estar de pie más de 2 h/día se asoció con un riesgo 0.11 (0.05, 0.18) mayor por cada 30 min/día adicionales. Para la ECV mayor, cuando el

tiempo estacionario superó las 12 h/día, el riesgo fue mayor en un promedio de 0.13 (0.10, 0.16) por hora. El tiempo que se pasa sentado se asoció con un riesgo 0.15 (0.11, 0.19) mayor por hora adicional. El tiempo que se pasa de pie no se asoció con un riesgo mayor de ECV.

En conclusión, el tiempo que se pasa de pie no se asoció con el riesgo de ECV, pero sí con un mayor riesgo de enfermedad circulatoria ortostática. El tiempo que se pasa sentado más de 10 h/día se asoció con un mayor riesgo de enfermedad circulatoria ortostática y de enfermedad cardiovascular grave. Las asociaciones perjudiciales del tiempo total de inactividad se debieron principalmente al sedentarismo. En conjunto, estos hallazgos indican que aumentar el tiempo de pie como prescripción médica puede no reducir el riesgo de ECV grave y puede conducir a un mayor riesgo de enfermedad circulatoria ortostática.

Apnea del sueño, trastornos autonómicos y variabilidad de la presión arterial

Tobushi T, and. Floras JS *Sleep Apnea, Autonomic Disturbances, and Blood Pressure Variability* *Hypertension* 2024; Volume 81, Number 9 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.20433>



La variabilidad aumentada de la presión arterial (PA) ha surgido como una cantidad predictiva de resultados cardiovasculares adversos. Entre la gama de factores intrínsecos y extrínsecos que se ha demostrado que aumentan las variaciones de la PA nocturnas, circadianas, a corto y largo plazo, la presencia y la gravedad de la apnea obstructiva del sueño ha surgido como uno de los más prevalentes y potentes. La apnea obstructiva del sueño altera de forma aguda el equilibrio nocturno normal entre el tono simpático y parasimpático, magnificando las oscilaciones nocturnas de la PA e induce secuelas autónomas sostenidas con la capacidad de amplificar las variabilidades de la PA a corto plazo e intersesiones. El objetivo de esta breve revisión es sintetizar el conocimiento actual de las posibles interrelaciones entre la apnea obstructiva del sueño, las alteraciones autónomas agudas y sostenidas que provoca, y la fluctuación de la PA latido a latido durante el sueño, el estado de descenso nocturno y la variabilidad de la PA día a día y las con-

secuencias de estas perturbaciones para el riesgo cardiovascular.

Esta revisión examina la confluencia de 3 aberraciones fisiológicas identificadas como factores de riesgo independientes emergentes para eventos CV: apnea del sueño, ¹trastornos autonómicos, y la amplitud de la variación de la presión arterial. Si bien la oscilación rítmica de la PA latido a latido de amplitud modesta es intrínseca a la salud CV, las variabilidades aumentadas de la PA circadiana y a corto y largo plazo se han vinculado, en ensayos clínicos y estudios observacionales, a un mayor daño a órganos diana y un mayor riesgo de resultados CV adversos, incluso cuando la PA está bien tratada.

La variación día a día en la PA en el hogar por la mañana es notablemente más predictiva de futuros eventos cardíacos que la variabilidad de la PA en el hogar por la noche, lo que sugiere que los cambios de noche a noche en la calidad o duración del sueño influyen en su fluctuación después de despertar.



Apnea obstructiva del sueño y obesidad: cirugía metabólica vs cuidado usual

Aminian A, Wang L, Al Jabri A, Wilson R, Bena J, Milinovich A, et al. Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Metabolic Surgery vs Usual Care. *JACC*. 2024 Sep, 84 (12) 1047–1060

Ningún tratamiento ha demostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos graves (MACE) y muerte en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS). Los autores intentaron investigar la relación a largo plazo entre la cirugía metabólica y los MACE incidentes en pacientes con AOS y obesidad.

Se identificaron pacientes adultos con un índice de masa corporal de 35 a 70 kg/m² y AOS de moderada a grave en un sistema de salud estadounidense (2004-2018). Las características basales de los pacientes que se sometieron a cirugía metabólica se equilibraron con un grupo de control no quirúrgico utilizando métodos de ponderación de superposición. El análisis multivariable de regresión de Cox estimó el tiempo hasta el incidente MACE. El seguimiento finalizó en septiembre de 2022.

Analizaron a un total de 13,657 pacientes (7,496 [54,9%] hombres; edad media 52.0 ± 12.4 años; media del IMC 41.0 kg/m² [Q1-Q3: 37.6-46.2 kg/m²]), incluidos 970 pacientes

en el grupo de cirugía metabólica y 12,687 pacientes en el grupo no quirúrgico, con una media de seguimiento de 5.3 años (Q1-Q3: 3.1-8.4 años). La diferencia media entre grupos en el peso corporal a los 10 años fue de 26.6 kg (IC 95%: 25.6-27.6 kg) o 19.3% (IC 95%: 18.6%-19.9%). La incidencia acumulada de MACE a 10 años fue del 27.0% (IC del 95%: 21.6%-32.0%) en el grupo de cirugía metabólica y del 35.6% (IC del 95%: 33.8%-37.4%) en el grupo no quirúrgico (HR ajustado: 0.58 [IC del 95%: 0.48-0.71]; p < 0.001). La incidencia acumulada a 10 años de mortalidad por todas las causas fue del 9,1% (IC del 95%: 5.7%-12.4%) en el grupo de cirugía metabólica y del 12.5% (IC del 95%: 11.2%-13.8%) en el grupo no quirúrgico (HR ajustado: 0.63 [IC del 95%: 0.45-0.89]; p = 0.009).

En conclusión, entre los pacientes con AOS de moderada a grave y obesidad, la cirugía metabólica, en comparación con el tratamiento no quirúrgico, se asoció con un riesgo significativamente menor de MACE incidentes y muerte.



Presión positiva en las vías respiratorias, mortalidad y riesgo cardiovascular en adultos mayores con apnea del sueño

Mazzotti DR, Waitman LR, Miller J, Sundar KM, Stewart NH, Gozal D, et al.; for the Greater Plains Collaborative. **Positive Airway Pressure, Mortality, and Cardiovascular Risk in Older Adults With Sleep Apnea.** *JAMA Netw Open.* 2024;7(9):e2432468. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.32468

La presión positiva en las vías respiratorias (PAP) es el tratamiento de primera línea para la apnea obstructiva del sueño (AOS), pero la evidencia sobre su efecto beneficioso sobre los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y la prevención de la mortalidad es limitada. El objetivo fue determinar si el inicio y la utilización de PAP están asociados con una menor mortalidad e incidencia de MACE entre adultos mayores con AOS que viven en el centro de EE. UU.

Este estudio de cohorte clínica retrospectiva incluyó a beneficiarios de Medicare con 2 o más reclamos distintos de OSA identificados a partir de datos de reclamos de pago por servicio de Medicare de varios estados y años (2011-2020). Se realizó un seguimiento de los individuos hasta su muerte o censura el 31 de diciembre de 2020. Los análisis se realizaron entre diciembre de 2021 y diciembre de 2023.

Evidencia del inicio y utilización de PAP con base en reclamos de PAP después del diagnóstico de AOS. Principales resultados y medidas; mortalidad por todas las causas y eventos adversos cardiovasculares graves (MACE), definidos como una combinación de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria. Se utilizaron

modelos de riesgos proporcionales de Cox doblemente robustos con ponderaciones de probabilidad inversa del tratamiento para estimar los tamaños del efecto del tratamiento controlando los factores sociodemográficos y clínicos.

Entre los 888,835 beneficiarios con AOS incluidos en los análisis (edad media [RIC], 73 [69-78] años; 390 598 mujeres [43.9 %]; 8,115 asiáticos [0.9 %], 47,122 negros [5.3 %] y 760,324 blancos [85.5 %] participantes; seguimiento medio [RIC], 3.1 [1.5-5.1] años), aquellos con evidencia de inicio de PAP (290,015 [32.6 %]) tuvieron una mortalidad por todas las causas significativamente menor (razón de riesgo [HR], 0.53; IC del 95 %, 0.52-0.54) y un riesgo de incidencia de MACE (HR, 0.90; IC del 95 %, 0.89-0.91). Los cuartiles más altos (Q) de reclamaciones anuales de PAP se asociaron progresivamente con una menor mortalidad (Q2 HR, 0.84; IC del 95 %, 0.81-0.87; Q3 HR, 0.76; IC del 95 %, 0.74-0.79; Q4 HR, 0.74; IC del 95 %, 0.72-0.77) y riesgo de incidencia de MACE (Q2 HR, 0.92; IC del 95 %, 0.89-0.95; Q3 HR, 0.89; IC del 95 %, 0.86-0.91; Q4 HR, 0.87; IC del 95 %, 0.85-0.90).

En conclusión, en este estudio de cohorte de beneficiarios de Medicare con apnea obstructiva del sueño, la utilización de la PAP se asoció con una menor mortalidad

por todas las causas y una menor incidencia de eventos adversos cardiovasculares graves. Los resultados podrían informar los ensayos que evalúan la importancia del tratamiento de la apnea obstructiva del sueño para minimizar el riesgo cardiovascular y la mortalidad en adultos mayores.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La terapia de presión positiva en las vías respiratorias está asociada con una menor mortalidad e incidencia de eventos cardiovasculares adversos importantes entre los beneficiarios de Medicare con apnea obstructiva del sueño?

Resultados En este estudio de cohorte de 888,835 adultos mayores con apnea obstructiva del sueño en el centro de EE. UU., los participantes con evidencia de inicio de terapia de presión positiva en las vías respiratorias tuvieron un riesgo significativamente menor de mortalidad por todas las causas y de incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores en comparación con aquellos sin evidencia de terapia.

Significado Estos resultados podrían brindar información para futuros ensayos que evalúen la importancia de las terapias para la apnea obstructiva del sueño para minimizar el riesgo cardiovascular y la mortalidad en adultos mayores.

Impacto de la duración de la hipertensión en el beneficio cardiovascular del control intensivo de la presión arterial

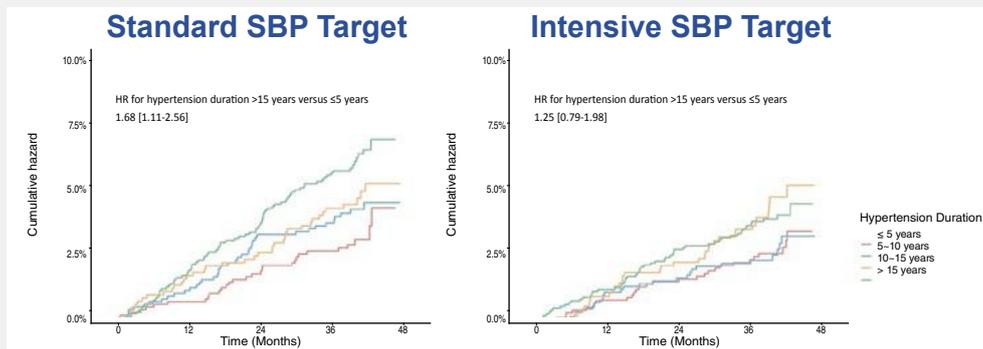
Ling Q, Dong X, Bai J, Deng Y, Song Q, and Cai J. **Impact of Hypertension Duration on the Cardiovascular Benefit of Intensive Blood Pressure Control** *Hypertension* 2024 Volume 81, Number 9 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23439>

Impact of hypertension duration on the cardiovascular benefit of intensive blood pressure control

Cohort	Exposure	Primary outcome
 <p>STEP Participants N=8,442</p>	 <p>SBP target Intensive arm: 110-130 mmHg Standard arm: 130-150 mmHg</p>  <p>Hypertension duration Time from the 1st HTN diagnosis</p>	 <p>a composite of stroke, acute coronary syndrome, acute decompensated heart failure, coronary revascularization, atrial fibrillation, or death from cardiovascular causes.</p>

Findings

- A longer duration of hypertension was associated with increased CVD risks under standard SBP control, but not intensive SBP control.
- After intensive SBP treatment, the incidences for CVD were similar along different hypertension duration groups ($P > 0.05$).



Conclusions

Initiating intensive SBP treatment at any stage of hypertension duration could reduce CVD risk to a comparable level.

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; CVD, cardiovascular disease

Aún no está claro cuál es el momento óptimo para iniciar un tratamiento intensivo de la presión arterial sistólica (PAS). Si bien una mayor duración de la hipertensión se asocia positivamente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, se desconoce si los pacientes con hipertensión prolongada pueden obtener beneficios similares del tratamiento intensivo de la PAS.

Del estudio STEP (Estrategia de intervención de la presión arterial en pacientes hipertensos de edad avanzada), 8,442 participantes con datos completos sobre la duración de la hipertensión se clasificaron según la duración de la hipertensión ≤5 años, 5 a 10 años, 10 a 15 años y >15 años.

El resultado primario fue una combinación de eventos cardiovasculares. Los cocientes de riesgo se calcularon utilizando el modelo de riesgo de subdistribución de Fine-Gray.

Las incidencias del resultado primario aumentaron significativamente en pacientes con hipertensión durante 15 años que en aquellos <5 años en el grupo de tratamiento estándar de PAS (cocientes de riesgo ajustados, 1.68 [IC del 95 %, 1.11-2.56]) pero no en el grupo de tratamiento intensivo. Cada aumento de 1 año en la duración de la hipertensión aumentó continuamente el riesgo ajustado de eventos cardiovasculares mayores en un 4 % (IC del 95 %, 1.01-1.08) hasta los 20 años, estabilizando en un cociente de riesgo ajustado de 2.27 (IC del

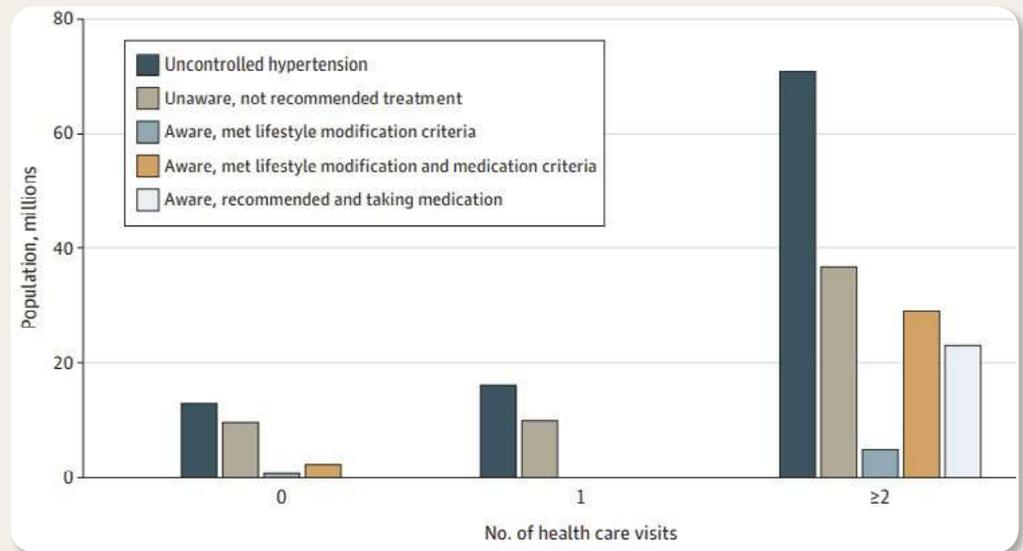
95 %, 1.28-4.04). Después del tratamiento intensivo de PAS, las incidencias de eventos cardiovasculares mayores fueron similares en los diferentes grupos de duración de la hipertensión, que fueron 2.22 %, 1.69 %, 3.02 % y 2.52 %, respectivamente ($P > 0.05$). Los análisis de subgrupos indicaron una posible diferencia de sexo en esta relación entre la duración de la hipertensión y el resultado primario en el grupo de tratamiento estándar de PAS ($P_{interacción} = 0.05$).

En conclusión, iniciar un tratamiento intensivo de la PAS en cualquier etapa de la duración de la hipertensión podría reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular a un nivel comparable.

Análisis de la cascada de control de la hipertensión en adultos con hipertensión no controlada

Richardson LC, Vaughan AS, Wright JS, Coronado F. **Examining the Hypertension Control Cascade in Adults With Uncontrolled Hypertension in the US** *JAMA Netw Open*. 2024;7(9):e2431997. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.31997

Figure Hypertension Control Cascade Population Estimates Among Adults Aged 18 Years or Older in the US With Uncontrolled Hypertension by Number of Health Care Visits in the Past Year, January 2017 to March 2020



La hipertensión no controlada es una de las principales causas de las enfermedades cardiovasculares (ECV) en los EE. UU. El objetivo fue determinar la prevalencia de los resultados en cascada del control de la hipertensión (conciencia de la hipertensión, recomendaciones de tratamiento y uso de medicamentos) entre personas con hipertensión no controlada para informar las acciones en los niveles de la cascada.

Este estudio transversal ponderado utilizó datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de enero de 2017 a marzo de 2020 de adultos no institucionalizados de 18 años o más en los EE. UU. con hipertensión no controlada. El análisis de datos se realizó de enero a febrero de 2024.

Año de respuesta a la encuesta NHANES. Principales resultados y medidas: La presión arterial (PA) media se calculó utilizando hasta 3 mediciones. La hipertensión no controlada se definió como una PA sistólica de 130 mm Hg o mayor o una PA diastólica de 80 mm Hg o mayor, independientemente del uso de medicación. Los resultados incluyeron el conocimiento del paciente sobre la hipertensión, las recomendaciones de tratamiento y el uso de medicación. Para estimar los totales de la población por subgrupo, la proporción estandarizada por edad de cada resultado se multiplicó por el número estimado de adultos con hipertensión no controlada.

El estudio incluyó a 3129 adultos estadounidenses con hipertensión no controlada (1675 hombres [porcentaje pon-

derado, 52,3%]; 775 de 18 a 44 años [porcentaje ponderado, 29,4%]; 1,306 de 45 a 64 años [porcentaje ponderado, 41,4%]; 1,048 de 65 años o más [porcentaje ponderado, 29,2%]), lo que resultó en una estimación de la población de 100,4 millones de adultos (porcentaje ponderado, 83,7%) con hipertensión no controlada. Más de la mitad de los participantes del estudio (57,8 millones de adultos [porcentaje ponderado, 57,6%]) desconocían que tenían hipertensión, y de los 35,0 millones que lo sabían y cumplían los criterios para la medicación antihipertensiva, 24,8 millones (porcentaje ponderado, 70,8%) tomaban la medicación pero tenían hipertensión que seguía sin controlarse. Estos resultados negativos en la cascada de control de la hipertensión se dieron en todos los grupos demográficos, con una prevalencia notablemente alta entre los adultos más jóvenes y las personas que participan en la atención médica. Entre los 30,1 millones estimados de adultos de 18 a 44 años con hipertensión, 10,4 de 11,3 millones de mujeres (porcentaje ponderado, 91,8%) y 17,7 millones de 18,8 millones de hombres (porcentaje ponderado, 94,3%) tenían hipertensión no controlada. De los 10,4 millones de mujeres, 7,2 millones (porcentaje ponderado, 68,8%) desconocían su estado de hipertensión, y de los 17,7 millones de hombres, 12,0 millones (porcentaje ponderado, 68,1%) no lo sabían. Además, 9,9 de 13,0 millones de adultos con hipertensión no controlada (porcentaje ponderado, 75,7%) informaron que no habían visitado atención médica en el último año y no lo sabían. Por el contrario, entre 70,6 millones de

adultos con hipertensión no controlada que informaron haber visitado dos o más servicios de atención médica, aproximadamente la mitad (36,6 millones [porcentaje ponderado, 51,8%]) no lo sabían.

En conclusión, en este estudio transversal, más del 50% de los adultos con hipertensión no controlada en los EE. UU. desconocían su hipertensión y no recibían tratamiento, y el 70,8% de los que recibieron tratamiento tenían hipertensión que seguía sin controlarse. Estos hallazgos tienen graves implicaciones para la salud general del país, dada la asociación de la hipertensión con un mayor riesgo de ECV.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son las estimaciones de la cascada de control de la hipertensión entre adultos con hipertensión no controlada en los EE. UU.?

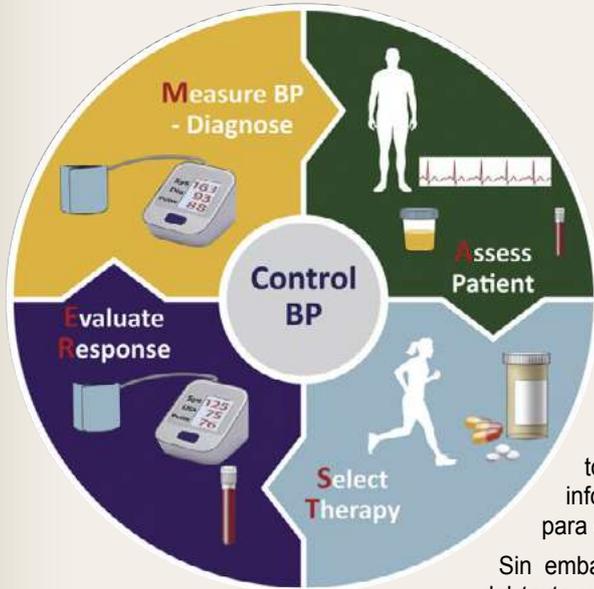
Resultados Este estudio transversal de 3,129 adultos de 18 años o más con hipertensión no controlada encontró que la prevalencia general de hipertensión no controlada era alta, del 83,7%. Los adultos más jóvenes de 18 a 44 años con hipertensión tenían una prevalencia especialmente alta de hipertensión no controlada de la que no eran conscientes, con marcadas diferencias según el uso de atención médica.

Significado Los hallazgos de este estudio sugieren que existen oportunidades para aumentar la conciencia y el tratamiento de la hipertensión para reducir las enfermedades cardiovasculares y mejorar la salud general del país.

Guía práctica para el manejo de la hipertensión arterial: 2024 ESH

2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. Endorsed by the European Federation of Internal Medicine (EFIM), European Renal Association (ERA), and International Society of Hypertension (ISH) *European Journal of Internal Medicine* 126 (2024) 1–15

ESH MASTERplan for Hypertension Mangement



manejo de la hipertensión, el Grupo de Trabajo de las Guías de 2023 generó un documento completo que abarca casi 200 páginas, incluidas 1,736 referencias. Por lo tanto, este documento proporciona una fuente de información valiosa y completa para el manejo de la hipertensión.

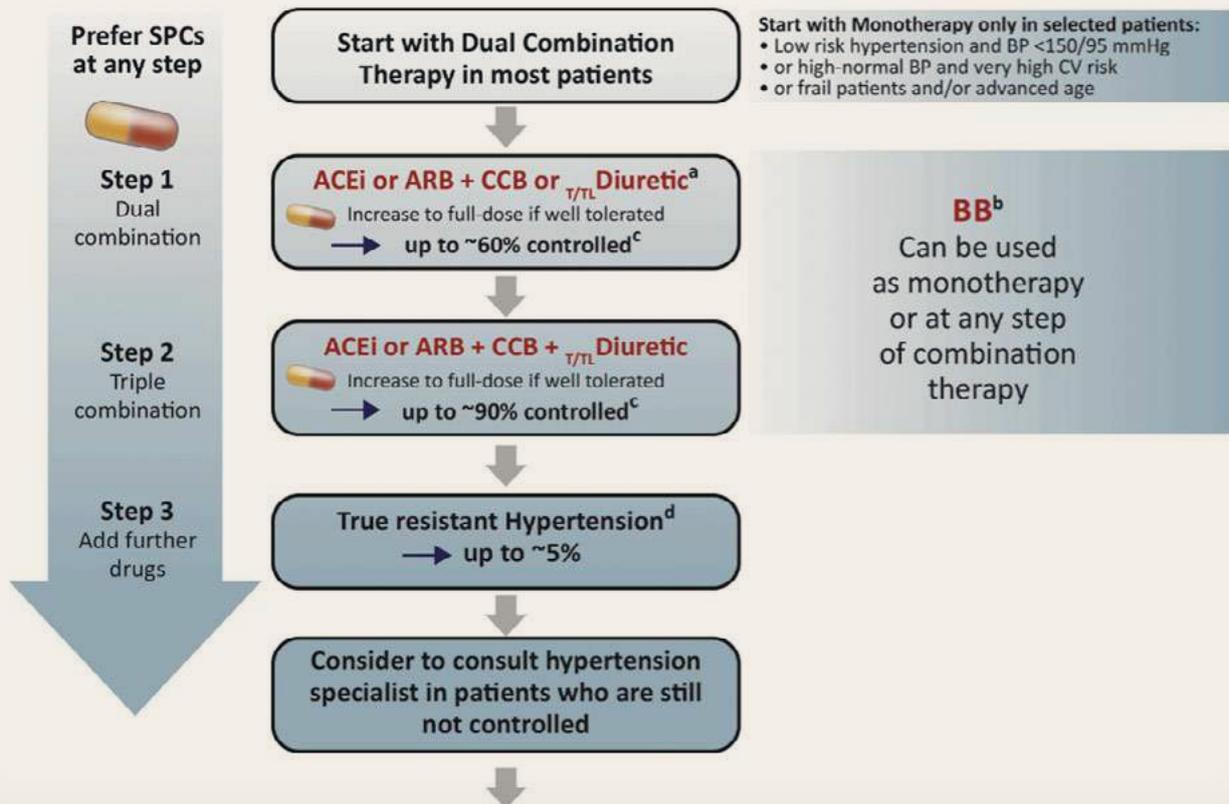
Sin embargo, debido a la extensión del texto y su complejidad, no solo los proveedores de atención primaria (por ejemplo, médicos de familia, médicos generales/internistas), que representan el grupo de médicos que maneja a la gran mayoría de los pacientes, sino también los especialistas pueden en-

contrar un desafío para navegar a través de las extensas pautas con sus numerosas recomendaciones. Por lo tanto, la ESH decidió proporcionar con sus Guías de Práctica Clínica de 2024 un formato novedoso y conciso que respalde la difusión de la información más importante de las Guías para el manejo de la población hipertensa general y su implementación en la práctica clínica.

Con este fin, la ESH desarrolló un plan MAESTRO (MASTER) para el manejo de la hipertensión. Para los aspectos que (intencionadamente) no están cubiertos en este documento y para la literatura complementaria, se remite a los lectores al texto completo de las Directrices de la ESH de 2023

La Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) publicó el 2023 sus Guías actuales para el manejo de la hipertensión arterial. Siguiendo su objetivo de resumir la mejor evidencia disponible para todos los aspectos del

Once daily dosing (preferred in the morning)



Los “diez mandamientos” de las directrices de la ESC para 2024 sobre presión arterial elevada e hipertensión

McCarthy CP, Touyz RM, and McEvoy JW. The ‘ten commandments’ for the 2024 European Society of Cardiology guidelines on elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal* (2024) 00, 1–2

Las pautas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2024 para el manejo de la presión arterial (PA) elevada y la hipertensión fueron desarrolladas por un equipo multidisciplinario que incluye representantes de los pacientes. Estos “diez mandamientos” resumen la guía (Figura 1).

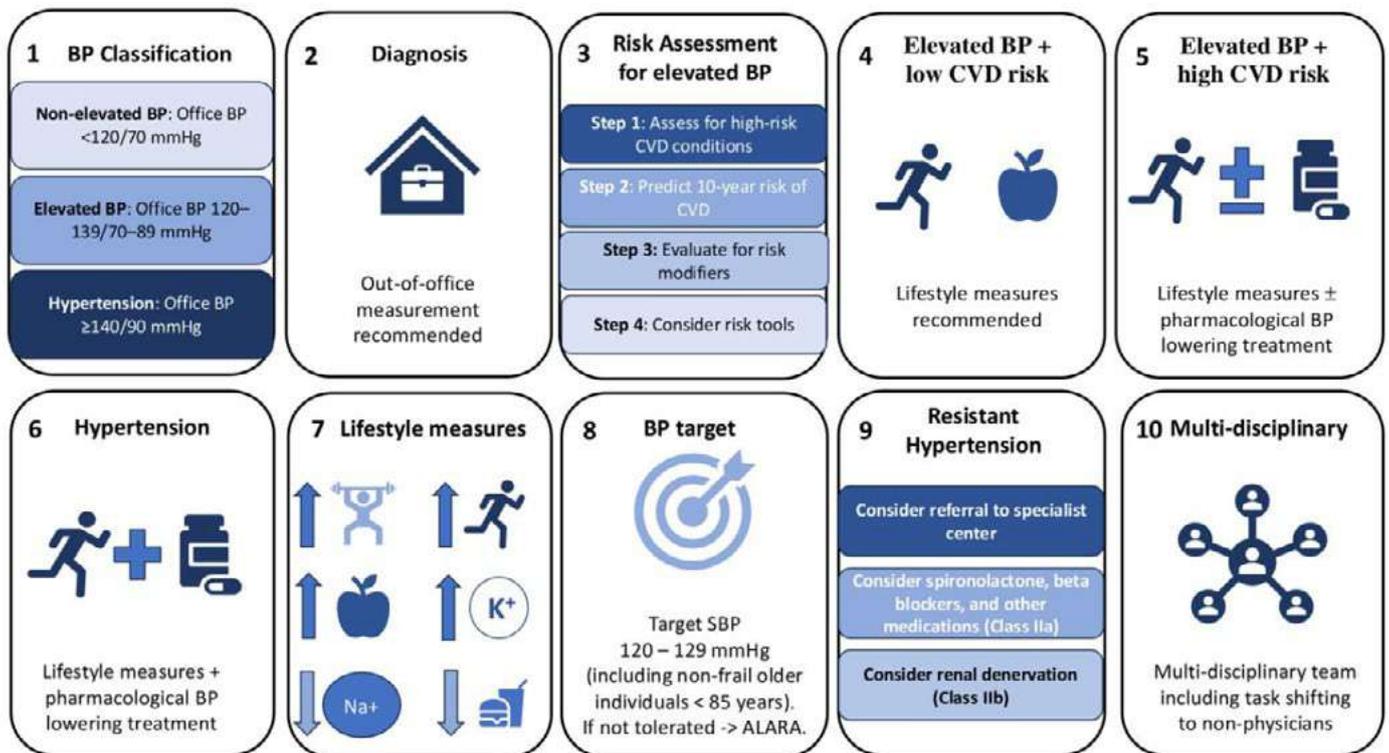


Figura 1 Resumen de los “diez mandamientos” de las Guías de práctica clínica de la ESC de 2024 para el tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión. N.B., para el quinto mandamiento, el tratamiento farmacológico es solo para personas con alto riesgo de ECV y una presión arterial confirmada repetida de 130/80 mmHg o más después de 3 meses de medidas relacionadas con el estilo de vida. ALARA, tan bajo como sea razonablemente posible; ECV, enfermedad cardiovascular; PAS, presión arterial sistólica



Guía latinoamericana para el manejo de la hipertensión arterial

LASH Guidelines Task Force Steering and Writing Committee, Sanchez R, Coca A, Molina de Salazar DI, Alcocer L, Aristizabal D, Barbosa E, et al. 2024 **Latin American Society of Hypertension guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America.** *Journal of Hypertension* 2024-

Country	Prevalence % (95% CI) ^a		Treatment % (95% CI) ^a		Control % (95% CI) ^a	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
Argentina	54.0 (45.1–62.9)	41.2 (33.7–49.3)	35.3 (24.9–46.4)	48.1 (35.0–60.5)	11.0 (5.4–18.7)	19.4 (10.1–31.6)
Bolivia	29.4 (15.3–47.1)	27.2 (14.8–42.6)	39.3 (15.6–67.2)	59.8 (29.1–86.2)	19.3 (3.9–45.2)	33.7 (9.0–66.9)
Brazil	47.9 (40.2–55.6)	42.1 (35.1–48.9)	54.4 (44.9–63.8)	69.8 (60.3–78.4)	28.1 (18.5–39.2)	38.9 (26.4–52.1)
Chile	39.0 (29.8–48.2)	33.1 (25.3–41.5)	49.9 (36.8–62.8)	68.2 (54.1–81.0)	26.7 (14.4–42.6)	41.8 (24.3–60.9)
Colombia	31.1 (21.4–41.9)	30.8 (21.8–40.6)	45.6 (30.9–61.6)	63.9 (46.6–79.3)	24.0 (9.9–43.1)	41.0 (20.5–64.0)
Costa Rica	36.0 (26.9–45.6)	39.4 (29.6–48.9)	63.5 (50.7–75.7)	76.1 (63.8–86.2)	45.4 (28.3–63.2)	53.5 (34.4–72.9)
Cuba	40.3 (27.6–53.9)	39.5 (27.5–52.8)	52.5 (33.0–71.3)	68.6 (47.9–84.6)	27.6 (10.4–50.5)	38.0 (15.3–64.0)
Dominican Republic	49.0 (35.5–62.2)	49.2 (36.5–62.4)	46.4 (28.2–64.7)	60.1 (40.3–78.0)	17.9 (5.5–36.5)	25.1 (8.0–48.9)
Ecuador	29.2 (22.0–37.2)	25.1 (18.9–32.1)	37.2 (26.0–49.1)	63.0 (49.6–75.1)	18.2 (9.6–29.1)	40.0 (24.9–56.1)
El Salvador	31.4 (22.2–41.8)	33.6 (24.2–43.8)	50.6 (34.6–66.3)	71.0 (55.7–84.1)	26.6 (12.5–44.1)	48.3 (28.2–68.5)
Guatemala	31.5 (21.0–43.1)	32.6 (22.9–44.1)	30.3 (16.0–47.5)	40.4 (22.9–60.7)	14.7 (4.7–31.1)	22.7 (8.3–43.3)
Honduras	33.2 (20.1–48.2)	34.4 (22.2–48.5)	47.9 (24.6–70.9)	67.3 (43.2–86.8)	25.4 (7.2–52.1)	39.0 (13.5–69.1)
Mexico	32.8 (26.4–39.2)	31.4 (25.8–37.2)	39.3 (30.3–48.8)	59.7 (48.8–69.3)	21.2 (13.5–30.5)	33.7 (22.7–45.7)
Nicaragua	34.5 (21.1–50.6)	36.9 (23.3–52.1)	49.7 (25.4–73.5)	69.2 (44.9–88.6)	25.8 (7.2–52.2)	41.8 (15.1–71.5)
Panama	36.8 (23.8–51.3)	35.3 (23.8–48.2)	45.7 (26.7–66.2)	63.9 (41.8–82.7)	21.4 (6.8–43.4)	35.8 (13.9–62.0)
Paraguay	61.6 (47.8–74.4)	50.9 (38.0–64.2)	28.4 (15.3–44.1)	48.9 (29.8–68.2)	8.4 (2.0–20.0)	17.9 (5.0–38.1)
Peru	22.8 (19.0–27.1)	18.4 (15.3–21.8)	28.9 (23.1–35.0)	53.7 (44.9–62.0)	14.1 (9.5–19.4)	31.1 (22.8–40.4)
Uruguay	46.0 (35.0–57.4)	38.9 (29.3–49.5)	47.3 (33.0–61.6)	62.6 (46.5–76.7)	24.9 (11.2–42.1)	33.4 (16.1–54.2)
Venezuela	39.7 (30.1–50.0)	39.1 (30.5–48.5)	54.2 (40.5–67.8)	71.3 (57.5–83.2)	25.3 (12.9–41.4)	39.6 (22.4–58.2)

CI, confidence interval.
^aAmong adults aged 30–79 years, age-standardized (in 2019).

La hipertensión es responsable de más de dos millones de muertes anuales por enfermedades cardiovasculares en América Latina (LATAM), de las cuales un millón ocurren antes de los 70 años de edad.

La hipertensión es el principal factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, afectando entre 20 y 40% de los adultos de LATAM. Desde la publicación de las Guías de hipertensión de la LASH de 2017, los informes de diferentes países de LATAM han confirmado la carga de la hipertensión en los eventos de enfermedad cardiovascular y mortalidad en la región. Muchos estudios en la región han reportado y enfatizado el dramáticamente insuficiente

control de la presión arterial. Las tasas extremadamente bajas de concienciación, tratamiento y control de la hipertensión, particularmente en pacientes con trastornos metabólicos, es un problema grave reconocido en LATAM.

Una temprana intervención antihipertensiva y manejo de los factores de riesgo cardiovascular es la mejor estrategia reconocida para mejorar la historia natural de la enfermedad cardiovascular en LATAM. Las directrices han sido desarrolladas por un amplio grupo de expertos de medicina interna, cardiología, nefrología endocrinología, medicina general, geriatría, farmacología, y epidemiología de diferentes países de LATAM y Europa. Una cuidadosa búsqueda de estudios novedosos sobre hipertensión y enfermedades relacionadas en LATAM, junto con las nuevas evidencias surgidas desde las guías LASH de 2017, respaldan todas las afirmaciones y recomendaciones.

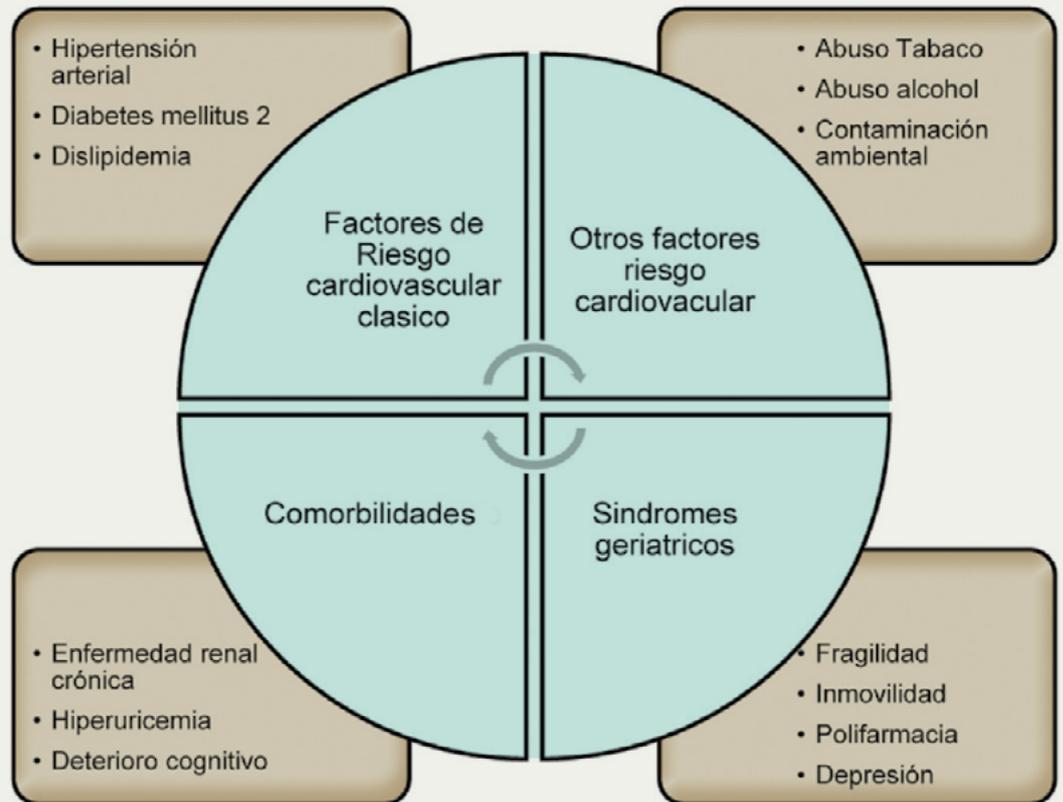
Esta actualización pretende ofrecer recomendaciones claras, concisas, accesibles y útiles para que los profesionales de la salud mejoren la concienciación, el tratamiento y el control de la hipertensión y de los factores de riesgo cardiovascular asociados en la región.



Peculiaridades del manejo de la hipertensión en el anciano

Sepulveda Gallardo C, Barrientos A.I., Koretzky M.H., Wyss F., Valdez Tiburcio O., Báez Noyerg N, et al **Peculiaridades del manejo de la hipertensión arterial en el anciano. Documento de consenso de la Sociedad Centroamericana y del Caribe de Hipertensión arterial. Hipertension y riesgo cardiovascular 2024**

Figura 1 Factores de riesgo cardiovascular más relevantes en la población anciana. Adaptado de Pablo Díez-Villanueva et al.2.



La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad más prevalente en mayores de 65 años, llegando al 77.4%. La prevalencia de HTA aumenta con la edad, especialmente en el caso de la HTA sistólica aislada. En adultos ≥ 70 años, la prevalencia estimada de HTA es del 73.6% para los hombres y del 77.5% para las mujeres en aquellos que pertenecen a países de ingresos altos, y en aquellos que provienen de países de ingresos bajos y medios la prevalencia es del 65.6% para los hombres y del 74.7% para las mujeres. Es también factor de riesgo para enfermedades con ingresos hospitalarios frecuentes como insuficiencia cardíaca e ictus.

En este texto se aborda estrategias de diagnóstico y tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico, siempre considerando la fragilidad como guía para decidir el tratamiento más adecuado, centrándonos en una prescripción basada en el paciente.

Los criterios de fragilidad en la evaluación inicial en el anciano hipertenso deberían incluir:

1. Una pérdida de peso no intencional de más de 10 libras (4.5 kg) en el último año.
2. Lentitud, debilidad, baja actividad física, agotamiento fácil o estado depresivo.
3. Fuerza de prensión reducida, medida con el dinamómetro en la mano dominante (menos de 30 kg en los hombres y menos de 20 kg en las mujeres).
4. Ponerse de pie de la silla sin usar los brazos que dure más de 15 s para completar 5 repeticiones, o la imposibilidad de levantarse.
5. Rapidez de la marcha en una distancia de 5 metros al paso normal del paciente en una superficie plana. Lo normal es de más de 0.8 m/s. A mayor rapidez de la marcha, menos riesgo de caídas (RR 0.23). Esta prueba es considerada una de las de mayor evidencia de fragilidad.

6. Deterioro cognitivo.

7. Hemoglobina < 13 g/dL en los hombres o < 12 g/dL en las mujeres.

8. Albúmina sérica menor de 3.5 g/dL.

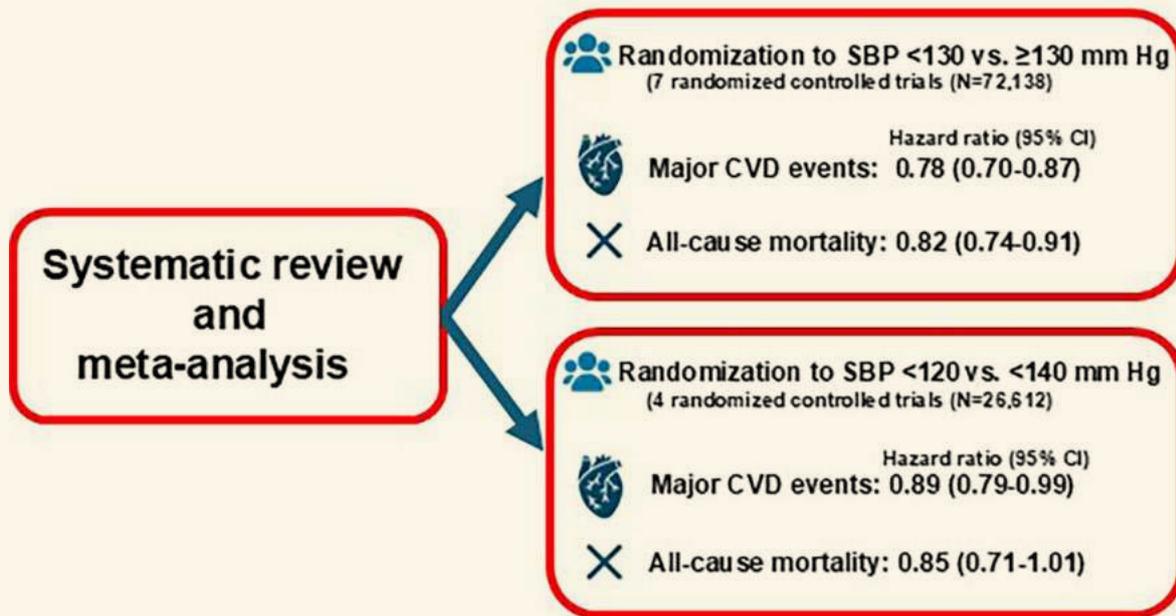
A su vez se revisan temas frecuentes como la polifarmacia e hipotensión ortostática. Así como un breve repaso de la evidencia actual en geriatría de monitorización ambulatoria de la presión arterial y automedida de la presión arterial. También un breve repaso de fisiopatología y epidemiología actual.

Este consenso se basa como punto inicial en que debe incluir una valoración geriátrica integral para saber si una estrategia de reducción de la presión arterial podría resultar en un beneficio neto, para los pacientes de edad avanzada, y no aumentar los riesgos de seguridad, que están asociados a estas estrategias, sin caer en una deprescripción por edadismo, dado la importancia de un buen control de la presión arterial para evitar complicaciones asociadas a esta.

Terapia antihipertensiva: Presión sistólica óptima

Whelton PK, O'Connell S., Mills KT and He J. **Optimal Antihypertensive Systolic Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis**
Hypertension 2024 Volume 81, Number 11 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23597>

Estimated benefit of antihypertensive treatment to an SBP target <130 mm Hg and <120 mm Hg



La disminución de la presión arterial sistólica (PAS) reduce las principales enfermedades cardiovasculares (ECV) y la mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, el objetivo óptimo de reducción de la PAS sigue siendo controvertido.

Se incluyeron ensayos con asignación aleatoria a un objetivo de tratamiento de PAS <130 mm Hg y ECV como resultado primario. Los datos se extrajeron de cada estudio de forma independiente y por duplicado mediante un protocolo estandarizado. Se utilizó el metanálisis de efectos aleatorios para obtener los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) agrupados y los IC del 95% para la ECV y la mortalidad por todas las causas comparando los objetivos de tratamiento de

PAS <130 y ≥130 mm Hg. Un análisis secundario comparó los mismos resultados para la aleatorización a un objetivo de PAS <120 o <140 mm Hg.

Siete ensayos, con 72,138 participantes, cumplieron los criterios de elegibilidad. En comparación con un objetivo de PAS ≥130 mm Hg, un objetivo de PAS <130 mm Hg redujo significativamente la ECV grave (CRI, 0.78 [IC del 95%: 0.70-0.87]) y la mortalidad por todas las causas (CRI, 0.89 [IC del 95%: 0.79-0.99]).

En comparación con un objetivo de PAS < 140 mm Hg, un objetivo intensivo de PAS < 120 mm Hg redujo significativamente las ECV graves (CRI, 0.82 [IC del 95%, 0.74-0.91]), pero la mortalidad por todas las causas fue marginalmente insignificante (CRI, 0.85 [IC del 95%, 0.71-1.01]). Los acontecimientos adversos fueron significativamente más probables en los grupos objetivo de PAS intensiva, pero los riesgos absolutos fueron bajos.

En conclusión, este estudio sugiere que el objetivo de una PAS <130 mm Hg reduce significativamente los riesgos de ECV grave y de mortalidad por todas las causas. Los hallazgos también apoyan un objetivo de PAS <120 mm Hg, basado en un menor número de ensayos.



Prevalencia de hipertensión en adultos 47.7 por ciento de agosto de 2021 a agosto de 2023

Fryar CD, Kit B, Carroll MD, and Afful J. **Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment, and Control Among Adults Age 18 and Older: United States, August 2021–August 2023**, *NCHS Data Brief* No. 511, October 2024



La hipertensión afecta a casi la mitad de la población adulta estadounidense y es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Durante 2017-marzo de 2020, el 48,1% de los adultos tenían hipertensión. Entre los adultos con hipertensión, más de la mitad informó tomar medicamentos para reducir su presión arterial y aproximadamente una quinta parte tenía su presión arterial bajo control. Este informe presenta los últimos hallazgos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición sobre la prevalencia, el conocimiento, el tratamiento y el control de la hipertensión entre los adultos en los Estados Unidos durante agosto de 2021-agosto de 2023.

PRINCIPALES RESULTADOS

Datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

- Entre agosto de 2021 y agosto de 2023, la prevalencia de hipertensión en adultos fue del 47,7%. La hipertensión fue mayor en

hombres (50,8%) que en mujeres (44,6%) y aumentó con la edad: 23,4% entre 18 y 39 años, 52,5% entre 40 y 59 años y 71,6% a partir de los 60 años.

- Entre los adultos con hipertensión, el 59,2% eran conscientes de su hipertensión.
- Más de la mitad de los adultos con hipertensión tomaban actualmente medicación (51,2%) para reducir la presión arterial.
- Aproximadamente una quinta parte de los adultos con hipertensión tenían la tensión arterial controlada (20,7%) a menos de 130/80 mm Hg.
- No se observaron cambios significativos en el conocimiento, el tratamiento o el control de la hipertensión entre los adultos con hipertensión entre 2017-marzo de 2020 y agosto de 2021-agosto de 2023.



Efectos de los fármacos antihipertensivos sobre el metabolismo de la glucosa

Li Z, Wei H, Li R, Wu B, Xu M, Yang X, et al **The effects of antihypertensive drugs on glucose metabolism** *Diabetes Obes Metab* 2024 Aug 14;[Epub Ahead of Print]

El metabolismo anormal de la glucosa es una enfermedad común del sistema endocrino. Los efectos de los fármacos sobre el metabolismo de la glucosa se han informado con frecuencia en los últimos años y, dado que el metabolismo anormal de la glucosa aumenta el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares, trastornos metabólicos e infecciones, los médicos deben prestar mucha atención a estos efectos.

Una variedad de medicamentos comunes puede afectar el metabolismo de la glucosa y tener diferentes mecanismos de acción. La hipertensión es una enfermedad cardiovascular crónica común que requiere medicación a largo plazo. Los estudios han demostrado que varios fármacos antihipertensivos

también influyen en el metabolismo de la glucosa. Entre ellos, los bloqueadores de los receptores α , los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de los receptores de angiotensina y los bloqueadores de los canales de calcio pueden mejorar la resistencia a la insulina, mientras que los bloqueadores de los receptores β no vasodilatadores y las tiazidas, así como los diuréticos de asa pueden alterar el metabolismo de la glucosa.

El objetivo de esta revisión fue discutir los mecanismos subyacentes a los efectos de diversos fármacos antihipertensivos sobre el metabolismo de la glucosa con el fin de proporcionar información de referencia para el uso clínico racional de los fármacos.

Eficacia y seguridad de una triple combinación antihipertensiva en una pastilla

Rodgers A, Salam A, Schutte AE, Cushman WC, de Silva A, Di Tanna GL, et al **Efficacy and safety of a novel low-dose triple single-pill combination of telmisartan, amlodipine and indapamide, compared with dual combinations for treatment of hypertension: a randomised, double-blind, active-controlled, international clinical trial.** *Lancet* 2024, October

Las combinaciones de un solo comprimido de tres fármacos antihipertensivos (CUH) de dosis baja pueden mejorar el control de la hipertensión, pero no están ampliamente disponibles. Una cuestión clave para cualquier producto combinado es la contribución de cada componente a la eficacia y la tolerabilidad. En este ensayo se comparó la eficacia y seguridad de una nueva CUH triple denominada GMRx2, que contiene telmisartán, amlodipino e indapamida, con combinaciones duales de componentes.

En este ensayo internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado activamente, se reclutaron adultos con hipertensión que recibían entre cero y tres fármacos antihipertensivos, con una presión arterial sistólica (PAS) de cribado que oscilaba entre 140-179 mm Hg (sin fármacos) y 110-150 mm Hg (con tres fármacos). Los participantes procedían de Australia, Estados Unidos, Nueva Zelanda, Polonia, Reino Unido, República Checa y Sri Lanka. En una fase de prueba activa de 4 semanas, se cambió la medicación existente a la mitad de la dosis de GMRx2 (telmisartán 20 mg, amlodipino 2.5 mg e indapamida 1.25 mg). A continuación, se asignó aleatoriamente a los participantes (2:1:1:1) a media dosis continua de GMRx2 o a cada posible combinación doble de componentes a medias dosis (telmisartán 20 mg con

amlodipino 2.5 mg, telmisartán 20 mg con indapamida 1.25 mg, o amlodipino 2.5 mg con indapamida 1.25 mg). En la semana 6, se duplicaron las dosis en todos los grupos, a menos que hubiera una contraindicación clínica. El resultado primario de eficacia fue el cambio medio en la PAS domiciliaria desde el inicio hasta la semana 12, y el resultado primario de seguridad fue el abandono del tratamiento debido a un acontecimiento adverso desde el inicio hasta la semana 12. Los resultados secundarios de eficacia incluyeron las diferencias en los niveles de presión arterial clínica y domiciliaria y las tasas de control.

El ensayo se realizó entre el 9 de julio de 2021 y el 1 de septiembre de 2023. Se asignaron aleatoriamente 1,385 participantes a cuatro grupos: 551 a GMRx2, 276 a telmisartán-indapamida, 282 a telmisartán-amlodipino y 276 a amlodipino-indapamida. La edad media era de 59 años (DE 11), 712 (51%) participantes se declararon mujeres y 673 (48.6%) hombres, y la PA clínica media en la visita de cribado era de 142/85 mm Hg cuando tomaban una media de 1.6 medicamentos para la PA. Tras la administración de media dosis de GMRx2, el nivel medio de PA clínica en el momento de la aleatorización fue de 133/81 mm Hg y el nivel medio de PA en el domicilio fue de 129/78 mm Hg. En la semana 12, la PAS media domiciliaria fue de 126 mm Hg en

el grupo GMRx2, inferior a la de cada una de las combinaciones duales: -2.5 (IC 95% -3.7 a -1.3, $p < 0.0001$) frente a telmisartán-indapamida, -5.4 (-6.8 a -4.1, $p < 0.0001$) frente a telmisartán-amlodipino, y -4.4 (-5.8 a -3.1, $p < 0.0001$) frente a amlodipino-indapamida. Para las mismas comparaciones, las diferencias en la PA clínica en la semana 12 fueron de 4.3/3.5 mm Hg, 5.6/3.7 mm Hg y 6.3/4.5 mm Hg (todas $p < 0.001$). La tasa de control clínico de la PA por debajo de 140/90 mm Hg en la semana 12 fue superior con GMRx2 (74%) que con cada combinación dual (rango 53-61%). El abandono del tratamiento debido a acontecimientos adversos se produjo en 11 (2%) participantes del grupo GMRx2, cuatro (1%) en telmisartán-indapamida, tres (1%) en telmisartán-amlodipino y cuatro (1%) en amlodipino-indapamida, sin que ninguna de las diferencias fuera estadísticamente significativa.

En conclusión, un nuevo CUH de dosis baja de telmisartán, amlodipino e indapamida proporcionó mejoras clínicamente significativas en la reducción de la presión arterial en comparación con las combinaciones duales y fue bien tolerado. Esta CUH proporciona una nueva opción terapéutica para el manejo de la hipertensión y su uso podría resultar en una mejora sustancial en el control de la PA en la práctica clínica.



Relación entre la sarcopenia y la eficacia y seguridad del control intensivo de la presión arterial

Mirzai S, Persits I, Kazibwe R, Gabani M, Seals A, Singleton MJ et al. **Relationship Between Sarcopenia and Intensive Blood Pressure Control Efficacy and Safety: A Secondary Analysis of SPRINT** *Hypertension* 2024; Volume 81, Number 8 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23011>

Relationship Between Sarcopenia and Intensive Blood Pressure Control Efficacy and Safety: A Secondary Analysis of SPRINT

Mirzai et al. *Hypertension* 2024

Population:

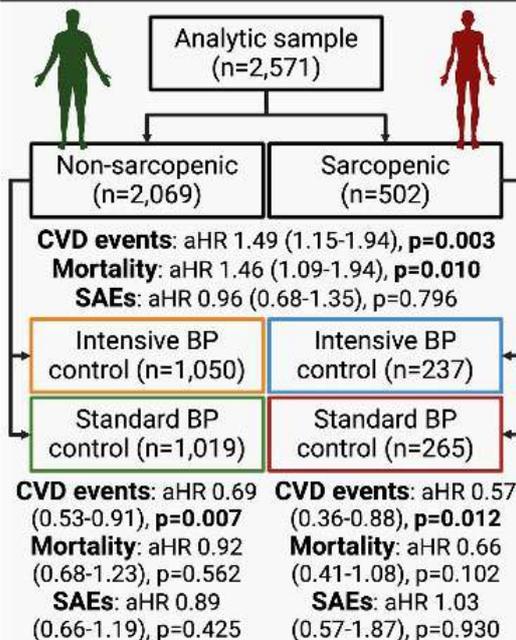
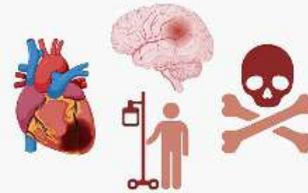
- SPRINT participants
- Hypertensive older adults (≥ 75 years) with increased CVD risk
- Intensive (systolic BP < 120 mmHg) vs. standard (systolic BP < 140 mmHg) BP control
- 2,571 participants, mean age 80 years, 38% women, 75% White
- Median follow-up ~ 3.6 years

Sarcopenia definition (must meet both criteria):

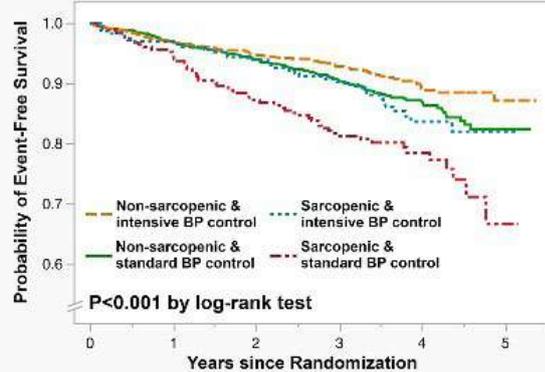
- Low skeletal muscle mass (lowest sex-stratified Sarcopenia Index [serum creatinine / serum cystatin C $\times 100$] median)
- Poor skeletal muscle function (gait speed ≤ 0.8 m/s)

Outcomes:

- CVD events
- All-cause mortality
- Serious adverse events (SAEs)



Cardiovascular Disease Events



Conclusions:

Older hypertensive adults with sarcopenia randomized to intensive BP control experienced a lower risk of CVD without increased adverse events compared to standard BP control.

La sarcopenia y la hipertensión se asocian de forma independiente con un riesgo y una supervivencia peores de enfermedad cardiovascular (ECV). Si bien las personas con sarcopenia pueden beneficiarse de un control intensivo de la presión arterial (PA), la mayor vulnerabilidad de esta población plantea inquietudes sobre posibles daños. Este estudio tuvo como objetivo evaluar los resultados clínicos y de seguridad con objetivos de PA sistólica intensivos (objetivo < 120 mm Hg) frente a estándares (< 140 mm Hg) en adultos mayores hipertensos con sarcopenia en comparación con sus contrapartes no sarcopénicas en el SPRINT (ensayo de intervención de presión arterial sistólica).

La sarcopenia se definió utilizando sustitutos de la mediana estratificada por

sexo más baja del índice de sarcopenia (creatinina sérica/cistatina C $\times 100$) para el deterioro muscular y una velocidad de marcha $\leq 0,8$ m/s para la debilidad muscular. Los resultados incluyeron eventos de ECV, mortalidad por todas las causas y eventos adversos graves.

De los 2,571 participantes del estudio SPRINT con datos disponibles sobre el índice de sarcopenia y la velocidad de la marcha (edad ≥ 75 años), 502 (19.5 %) cumplieron los criterios de sarcopenia, que se asoció con mayores riesgos de eventos de ECV (cociente de riesgos ajustado, 1.49 [IC del 95 %, 1.15-1.94]; $P = 0.003$) y mortalidad por todas las causas (cociente de riesgos ajustado, 1.46 [IC del 95 %, 1.09-1.94]; $P = 0.010$). En los participantes con sarcopenia, el control intensivo (en comparación con el

estándar) de la PA redujo casi a la mitad el riesgo de eventos de ECV (cociente de riesgos ajustado, 0.57 [IC del 95 %, 0.36-0.88]; $P = 0.012$) sin aumentar los eventos adversos graves. Se observó una reducción del riesgo similar para la mortalidad por todas las causas en los participantes con sarcopenia (cociente de riesgos ajustado, 0.66 [IC del 95 %, 0.41-1.08]; $P = 0.102$), pero el efecto solo fue significativo en aquellos sin enfermedad renal crónica.

En conclusión, los adultos mayores hipertensos con sarcopenia asignados aleatoriamente a un control intensivo de la presión arterial experimentaron un menor riesgo de ECV sin mayores eventos adversos en comparación con el control estándar de la presión arterial.

Doce cuestiones candentes en el tratamiento de la hipertensión en pacientes de 80 años o más

Bahat G, Ribeiro H, Sheppard JP, Bogaerts JMK, Camafort M, Dallmeier D, et al on behalf of ESH Working Group on Hypertension in older adults. **Twelve hot questions in the management of hypertension in patients aged 80 years and their answers with the help of the 2023 European Society of Hypertension Guidelines. *Journal of Hypertension* 2024**



- 1 ¿Cómo se pueden esbozar los mecanismos y las consecuencias de la evolución de la presión sistólica diastólica y la evolución de la presión del pulso con la edad?
- 2 ¿Es útil evaluar el riesgo cardiovascular global en adultos muy ancianos?
- 3 ¿Cuál es el impacto de los trastornos neurocognitivos en el manejo de la hipertensión?
- 4 ¿Cuál es el impacto de los fármacos no cardiovasculares en las variaciones de la presión arterial?
- 5 ¿Cuáles son las consideraciones para la monitorización ambulatoria de 24 h arterial ambulatoria de 24 horas y la automonitorización de la PA en adultos mayores?
- 6 ¿Cómo tratar la alta variabilidad de la presión arterial (variaciones posturales, postprandiales, etc.)?
- 7 ¿Cómo evaluar la fragilidad en pacientes con hipertensión? -Del concepto a la práctica clínica diaria
- 8 ¿Existen diferencias en el manejo de la hipertensión entre hombres y mujeres de edad avanzada?
- 9 ¿Qué terapias no farmacológicas deben considerarse en los adultos mayores?
- 10 ¿Cómo iniciar y aumentar el tratamiento farmacológico en pacientes de 80 años?

11-¿Cuáles son las precauciones/ problemas específicos relacionados con los fármacos antihipertensivos antihipertensivos?

12 ¿En qué situaciones podría disminuirse el tratamiento antihipertensivo?

La hipertensión arterial es un factor de riesgo importante para la morbilidad y mortalidad cardiovascular, y es muy prevalente en la vejez, lo que subraya la importancia de su manejo adecuado. La población está envejeciendo a un ritmo cada vez mayor, siendo la población de 80 años la que crece más rápidamente, caracterizada por una alta heterogeneidad en términos de funcionalidad y autonomía. La prevalencia de la hipertensión aumenta con la edad, debido a un aumento significativo de la presión arterial sistólica, en gran medida como resultado del endurecimiento relacionado con la edad de la aorta y otras arterias grandes, que afecta a casi el 80% de las personas de 80 años.

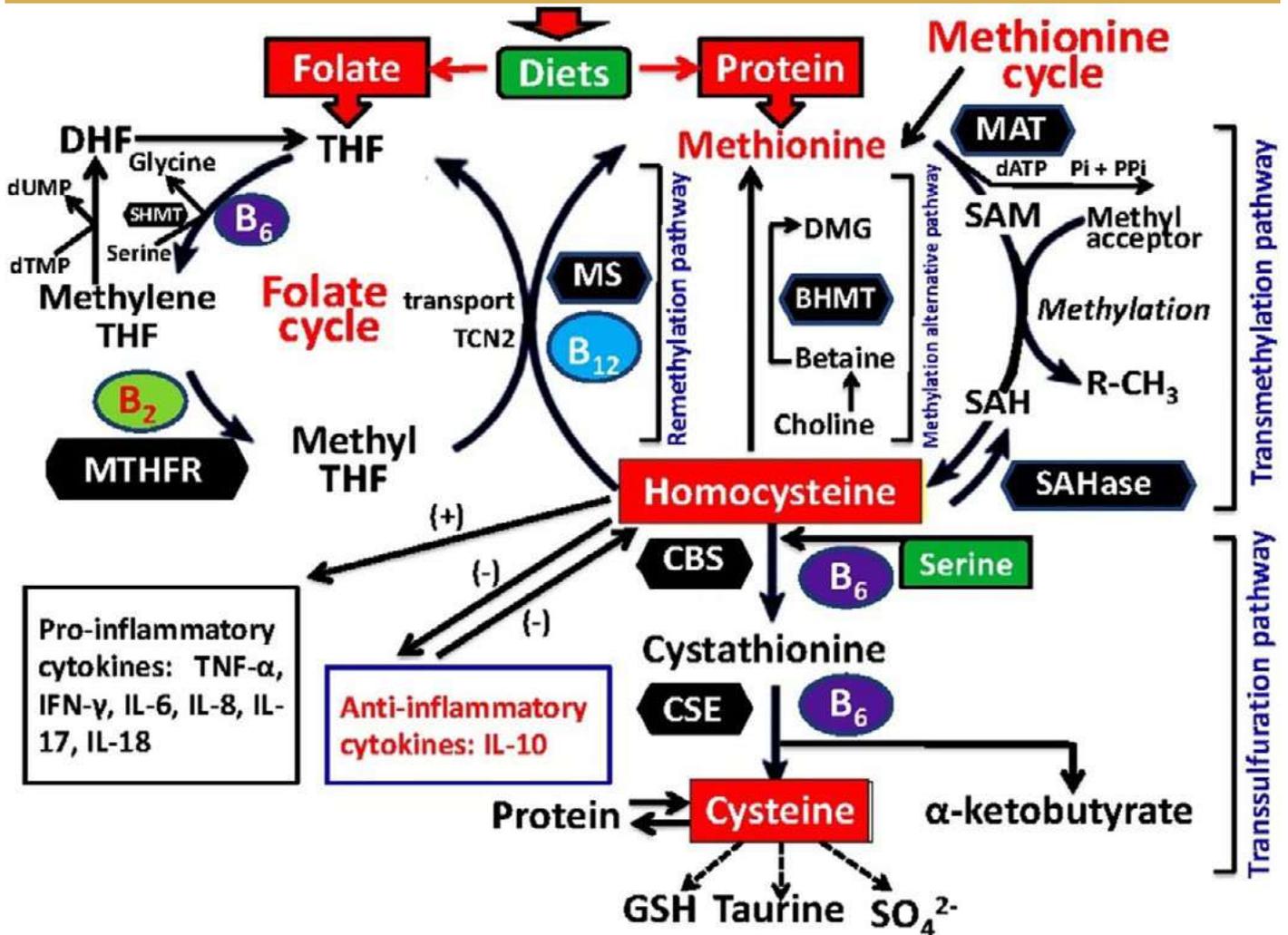
El manejo adecuado de la presión arterial en esta población es una prioridad para los médicos. La fragilidad es una condición caracterizada por una marcada vulnerabilidad a resultados adversos para la salud y es común entre los adultos mayores, incluidos aquellos con hipertensión. La hipertensión aumenta el nivel de fragilidad y, al mismo tiempo, las personas con fragilidad creciente presentan más efectos adversos relacionados con los medicamentos, lo que signifi-

ca que son menos tolerantes a la reducción de la presión arterial mediante medicamentos. Por lo tanto, la fragilidad es un factor que debe integrarse al tratar la hipertensión en esta población.

Las Guías de 2023 de la Sociedad Europea de Hipertensión sobre el manejo de la hipertensión son las primeras guías internacionales que integran el concepto de adaptar el manejo de la presión arterial en adultos mayores de acuerdo con su nivel de fragilidad/funcionalidad, y proponen herramientas prácticas para la aplicación de este concepto en la práctica diaria de los médicos y otros profesionales de la salud. El presente artículo preparado por el Grupo de Trabajo de Hipertensión en Adultos Mayores de la Sociedad Europea de Hipertensión tiene como objetivo abordar más a fondo algunos aspectos importantes mencionados de manera concisa en las guías de 2023 de la Sociedad Europea de Hipertensión, con el fin de ayudar a los médicos y otros profesionales de la salud, incluidos los que ejercen en atención primaria. Con este fin, este estudio analiza 12 "cuestiones candentes" que se responden con la ayuda de las Directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión de 2023. Los autores esperan que el presente artículo y las acciones del Grupo de Trabajo contribuyan a comprender y aplicar el tratamiento ideal de la hipertensión en esta población más vulnerable

Homocisteína, hiperhomocisteinemia e hipertensión de tipo H

Wu DF, Yin RX, Deng JL. **Homocysteine, hyperhomocysteinemia, and H-type hypertension.** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 31, Issue 9, July 2024, Pages 1092–1103, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae022>



La homocisteína (Hcy) es un aminoácido no esencial que contiene azufre y se deriva de los metabolitos intermedios de la metionina. La metionina se obtiene de las proteínas de la dieta, como las aves de corral, la carne, los huevos, los mariscos y los productos lácteos.

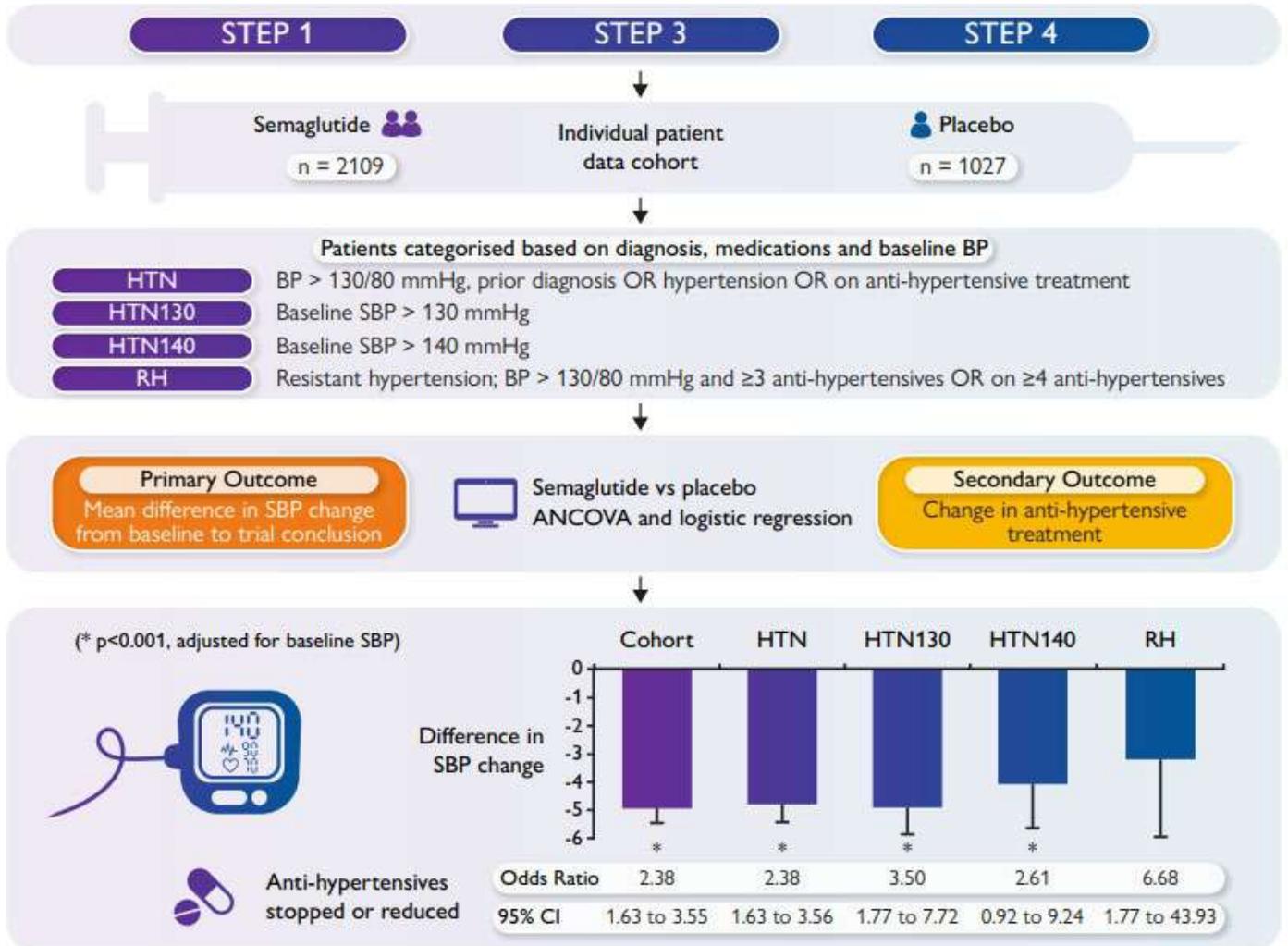
Las anomalías en las vías metabólicas de la Hcy, las deficiencias de metionina, folato y vitaminas B₁₂, B₆ y B₂ en la dieta y los defectos genéticos, polimorfismos o mutaciones en las enzimas relacionadas con el metabolismo de la Hcy pueden provocar un aumento de los niveles plasmáticos de Hcy. En general, un nivel plasmático de Hcy superior a 10 o 15 μmol/L se ha definido como hiperhomocisteinemia (HHcy).

Se considera que una persona con hipertensión esencial complicada con HHcy tiene hipertensión de tipo H (HTH). Actualmente, la HHcy se considera un nuevo factor de riesgo independiente para diversas enfermedades cardiovasculares.

Para proporcionar una referencia útil para los médicos, aquí se revisó sistemáticamente el progreso de la investigación sobre Hcy, HHcy y HTH en los últimos años, con un enfoque en la fuente y las vías metabólicas de Hcy, los niveles plasmáticos de Hcy y los factores influyentes, los métodos de detección de los niveles plasmáticos de Hcy, la relación entre la concentración de Hcy y la hipertensión, la patogénesis de HTH, las complicaciones cardiovasculares de HTH y el tratamiento de HTH.

Semaglutida y presión arterial

Kennedy C, Hayes P, Cicero AFG, Dobner S, Le Roux CW, McEvoy JW, et al. **Semaglutide and blood pressure: an individual patient data meta-analysis.** *European Heart Journal* (2024) 00, 1–11



Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaron la semaglutida informaron de reducciones de la presión arterial sistólica (PAS) en poblaciones de ensayo con presión arterial basal en el rango normotenso. El objetivo de este estudio es determinar si esta reducción de la PAS es mayor en los grupos hipertensos.

Incluyeron los datos de pacientes individuales (DPI) de tres ECA que examinaron el efecto de semaglutida 2.4 mg sobre el peso corporal durante 68 semanas. Los participantes en los ensayos se clasificaron según un diagnóstico de hipertensión, tratamiento o medición basal (HTN), PAS basal > 130 mmHg (HTN130) o >140 mmHg (HTN140), y aquellos con hipertensión resistente aparente (HR). El análisis primario comparó el cambio de

la PAS durante el ensayo en los grupos de semaglutida y placebo. Las alteraciones de antihipertensivos se cuantificaron mediante la puntuación de la intensidad del tratamiento y se compararon entre los grupos. Estos análisis se realizaron mediante análisis de covarianza

En total, incluyeron 3,136 participantes. La diferencia en el cambio de la PAS entre los grupos de tratamiento (n = 2,109) y placebo (n = 1,027) fue de -4.95 mmHg [intervalo de confianza (IC) del 95%: -5.86 a -4.05] en general. Esta diferencia fue de -4.78 mmHg (IC del 95%: -5.97 a -3.59) para la HTA, -4.93 mmHg (IC del 95%: -6.75 a -3.11) para la HTAN130, -4.09 mmHg (IC del 95%: -7.12 a -1.06) para la HTAN140 y -3.16 mmHg (IC del 95%: -8.69 a 2.37) para la HR. La reducción de la PAS estuvo sustancialmente

por la pérdida de peso. La puntuación de la intensidad del tratamiento antihipertensivo disminuyó en los pacientes tratados con semaglutida en comparación con los tratados con placebo (-0.51). en comparación con placebo (-0.51; IC del 95%: -0.71 a -0.32).

En conclusión, este análisis IPD de tres ECA de gran tamaño halló reducciones de la PA con semaglutida en participantes con hipertensión similares a las observadas en todos los participantes en el ensayo. Este hallazgo puede deberse en parte a las reducciones simultáneas de la medicación antihipertensiva. Estos resultados sugieren que la semaglutida es un tratamiento complementario útil para los pacientes con hipertensión y obesidad.



Hipertensión resistente y mortalidad

de la Sierra A, Ruilope LM, Gorostidi M, Vinyoles E, Segura J, Armario P, et al. **Resistant Hypertension and Mortality: An Observational Cohort Study.** *Hypertension* 2024, October

La hipertensión resistente se caracteriza por una presión arterial (PA) elevada a pesar del uso de 3 agentes antihipertensivos. La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) detecta la presencia de hipertensión resistente de bata blanca (PA de 24 horas <130/80 mm Hg). El objetivo del estudio fue evaluar los riesgos de muerte en la hipertensión resistente en comparación con la hipertensión controlada, así como en la hipertensión confirmada mediante MAPA (PA de 24 horas \geq 130 u 80 mm Hg), frente a la hipertensión resistente de bata blanca.

Seleccionaron 8,146 pacientes con hipertensión controlada (PA en consultorio <140/90 mmHg mientras recibían tratamiento con \leq 3 fármacos antihipertensivos) y 8,577 con hipertensión resistente (PA \geq 140 o \geq 90 mmHg

mientras recibían tratamiento con \geq 3 fármacos). Se compararon las mortalidades por todas las causas y CV (media de seguimiento, 9.7 años) entre los grupos, así como entre los pacientes con hipertensión resistente de bata blanca (3,289) y confirmada mediante MAPA (5,288). Para las comparaciones se utilizaron los cocientes de riesgo (HR) de los modelos de Cox después del ajuste por factores de confusión clínicos.

En comparación con la hipertensión controlada, la hipertensión resistente se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR, 1.21 [IC del 95 %, 1.12-1.30]) y cardiovascular (HR, 1.33 [IC del 95 %, 1.17-1.51]) en los modelos ajustados por factores de confusión. En comparación con la bata blanca, la hipertensión resistente confirma-

da mediante MAPA se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR, 1.45 [IC del 95 %, 1.32-1.60]) y CV (HR, 1.68 [IC del 95 %, 1.43-1.98]). Cuando se compararon por separado la hipertensión confirmada mediante MAPA y la hipertensión resistente a la bata blanca con la hipertensión controlada, solo la primera se asoció con un mayor riesgo de muerte y muerte CV (HR, 1.36 [IC del 95 %, 1.26-1.48] y 1.56 [IC del 95 %, 1.36-1.79]), respectivamente.

En conclusión, la hipertensión resistente confirmada mediante MAPA se asocia con un mayor riesgo de muerte y muerte CV con respecto tanto a la hipertensión controlada como a la hipertensión resistente de bata blanca.

Denervación renal para el tratamiento de la hipertensión: una declaración científica de la AHA

Cluett JL, Blazek O, Brown AL, East C, Ferdinand KC, Fisher NDL, et al. **Renal Denervation for the Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Hypertension* 2024; Volume 81, Number 10 <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000240>

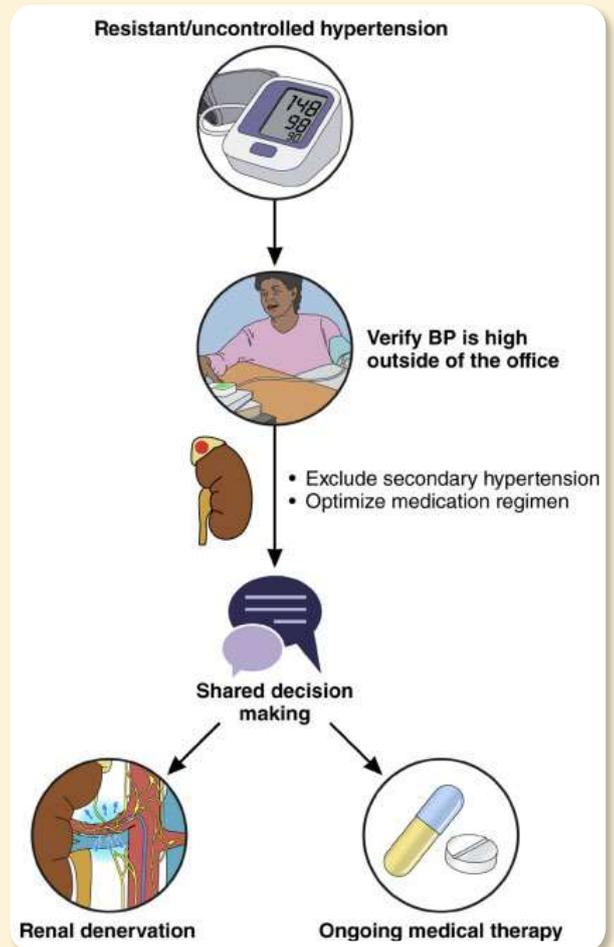
La hipertensión es un factor de riesgo importante de morbilidad y mortalidad cardiovascular. A pesar de la amplia disponibilidad de opciones terapéuticas tanto farmacológicas como de estilo de vida, las tasas de control de la PA en todo el mundo están empeorando. De hecho, solo el 23% de las personas con presión arterial alta en los Estados Unidos logran los objetivos del tratamiento.

En 2023, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. aprobó la denervación renal, un procedimiento basado en catéter que elimina los nervios simpáticos renales, como tratamiento complementario para pacientes en quienes las modificaciones del estilo de vida y los medicamentos antihipertensivos no controlan adecuadamente la PA. Esta aprobación siguió a la publicación de múltiples estudios clínicos aleatorizados que utilizaron diseños de ensayos rigurosos, todos incorporando una angiografía renal como control simulado. La mayoría, pero no todos, de la nueva generación de ensayos alcanzaron su punto final primario, demostrando una eficacia modesta de la denervación

renal para reducir la PA en un espectro de hipertensión, desde leve hasta verdaderamente resistente. Las respuestas de cada paciente varían y se necesitan más investigaciones para identificar a los que pueden beneficiarse más. El perfil de seguridad inicial parece favorable y múltiples estudios en curso están evaluando la eficacia y la seguridad a largo plazo.

Los equipos multidisciplinares que incluyen especialistas en hipertensión y médicos con la formación adecuada son fundamentales para garantizar que las derivaciones se realicen de forma adecuada y teniendo plenamente en cuenta los posibles riesgos y beneficios. La incorporación de las preferencias de los pacientes y la participación en conversaciones de toma de decisiones compartidas ayudarán a los pacientes a tomar las mejores decisiones en función de

sus circunstancias individuales. Aunque es evidente que se necesitan más investigaciones, la denervación renal presenta una nueva estrategia de tratamiento para los pacientes con presión arterial no controlada.



Efecto de bata blanca e hipertensión enmascarada en pacientes con presión arterial normal-alta en consultorio

Jánosa N; Johannab T; Zsófia K; Csabac F; Attila S; Dénes P; et al. **White-coat effect and masked hypertension in patients with high-normal office blood pressure: results of the Hungarian ABPM Registry.** *Journal of Hypertension* 42(11):p 1976-1984, November 2024. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000003825



La terapia para reducir la presión arterial (PA) en pacientes con hipertensión puede reducir notablemente el riesgo de enfermedades cardiovasculares. En caso de presión arterial en consultorio (PAo) alta-normal, las guías recomiendan el inicio de medicación antihipertensiva en pacientes con riesgo CV muy alto. Los objetivos de este estudio fueron evaluar la presencia de PAo-normal alta de bata blanca (BPHBh) e hipertensión enmascarada en pacientes con PAo-normal alta y explorar la prevalencia de pacientes con riesgo cardiovascular muy alto no tratados.

En este análisis se utilizaron datos del Registro Húngaro de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) entre septiembre de 2020 y noviembre de 2023.

De 38,720 curvas de MAPA cargadas con datos clínicos, 4,300 individuos fueron categorizados como con presión arterial alta-normal. Entre ellos, 3,285 (76.4%) estaban en tratamiento antihipertensivo. Según los registros de MAPA, se confirmó una presión arterial alta-normal en el 20.5% ($n = 881$), mien-

tras que la WhHNBP estaba presente en el 27.6% ($n = 1,188$) y la hipertensión enmascarada en el 51.9% ($n = 2,231$). Se encontraron resultados similares en sujetos o pacientes tratados y no tratados también. Los predictores independientes de WhHNBP fueron la edad [odds ratio (OR) 1.02 (IC del 95%, IC del 95 %: 1.01-1.02), $P < 0.001$], el sexo femenino [OR: 1.59 (1.32-1.92), $P < 0.001$] y los ronquidos [OR: 0.70 (0.57-0.86), $P < 0.001$]. Los predictores independientes de hipertensión enmascarada fueron el sexo masculino [OR: 1.31 (1.12-1.54), $P < 0.001$] y la obesidad [OR: 1.71 (1.39-2.09), $P < 0.001$]. Quinientos dos individuos tenían un riesgo cardiovascular muy alto con una presión arterial normal-alta y solo 25 de ellos no estaban tratados.

En conclusión, en pacientes con presión arterial normal-alta, la hipertensión arterial enmascarada o WhHNBP está presente en tres de cada cuatro individuos. La mayoría de los pacientes con presión arterial normal-alta y riesgo cardiovascular muy alto ya están siendo tratados con fármacos antihipertensivos.



La adiposidad en la edad adulta afecta la estructura y la función cardíaca en etapas posteriores de la vida

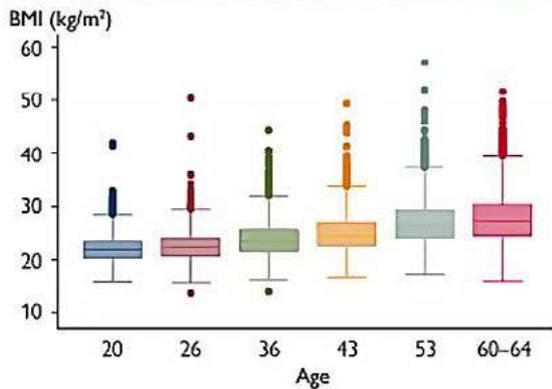
Al Saikhan L, Chaturvedi N, Ghosh AK, Hardy R, Hughes A on behalf of the Medical Research Council National Survey of Health and Development (NHSD) Scientific and Data Collection Team. **Adulthood adiposity affects cardiac structure and function in later life** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 33, 1 September 2024, Pages 3060–3068

Adiposity assessment

Birth cohort participants underwent repeated adiposity (body mass index/waist-to-hip ratio) measurements over the adult life course: age 20, 26, 36, 43, 53, 60–64 years

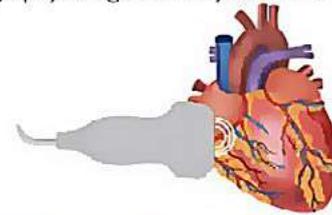


BMI over the adult life course

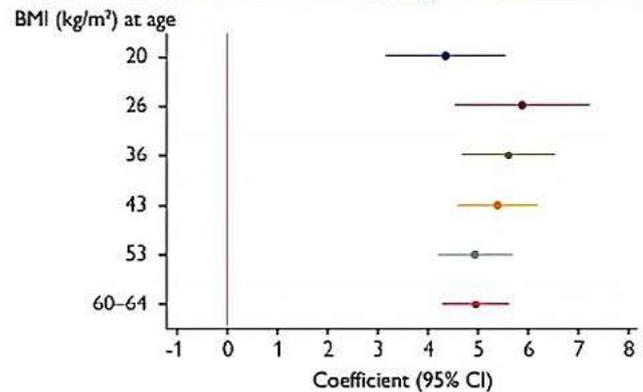


Echocardiography

Cardiac structure and function assessed by echocardiography at age 60–64 years in 1690 participants



Association between BMI and left ventricular mass at age 60–64



El exceso de adiposidad se asocia con una función cardíaca deficiente y una remodelación adversa del ventrículo izquierdo (VI). Sin embargo, se desconoce su importancia a lo largo de la vida adulta en la estructura cardíaca futura y la función sistólica y diastólica.

Un total de 1,690 participantes de la cohorte de nacimiento de la Encuesta Nacional de Salud y Desarrollo se sometieron a mediciones repetidas de adiposidad [índice de masa corporal (IMC)/relación cintura-cadera (RCC)] durante la edad adulta y a una investigación, incluida una ecocardiografía a la edad de 60 a 64 años. La relación entre la estructura del VI [masa del VI (LVM), espesor relativo de la pared y diámetro interno del VI en diástole (LVIDd)] y la función (diastólica: E/e' , e' y volumen auricular izquierdo indexado a la superficie corporal; sistólica: fracción de eyección, S' y fracción de contracción miocárdica) se investigó utilizando modelos de regresión lineal multivariable.

El aumento del IMC a partir de los 20 años se asoció con mayor LVM y LVIDd independientemente de los factores de confusión. Las asociaciones se mantuvieron indepen-

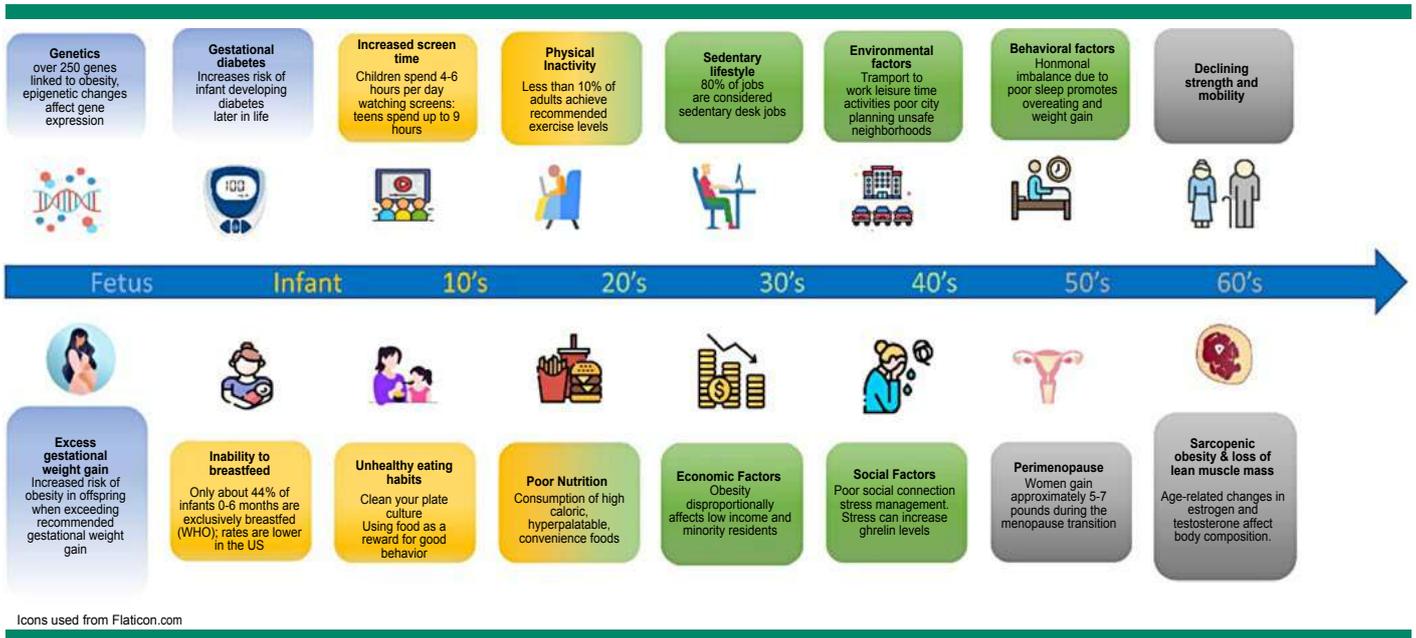
dientemente del IMC actual para LVIDd y a los 26, 43 y 53 años para LVM. El aumento del IMC a partir de los 43 años se asoció con un mayor grosor relativo de la pared, pero no cuando se tuvo en cuenta el IMC a los 60-64 años. El aumento del IMC a los 26, 36 y 53 años y a los 20 años se asoció con una fracción de eyección y una fracción de contracción miocárdica más bajas, respectivamente, pero no de forma independiente del IMC a los 60-64 años. Un IMC más alto a partir de los 20 años se asoció con una función diastólica más pobre independientemente de los factores de confusión. Las asociaciones entre el IMC y el volumen auricular izquierdo indexado al área de superficie corporal persistieron a partir de los 26 años después del ajuste para el IMC a los 60-64 años. Se observaron relaciones similares para el WHR a partir de los 43 años.

En conclusión, una mayor adiposidad (IMC/ICC) durante la edad adulta se asocia con evidencia de una estructura y función cardíacas adversas. Algunas de estas asociaciones son independientes de la adiposidad en etapas posteriores de la vida.



Obesidad y salud cardiovascular

Welsh A, Hammad M, Piña IL, Kulinski J. **Obesity and cardiovascular health** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2024; 31, (8): 1026–1035, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae025>



La obesidad ha alcanzado niveles epidémicos en todo el mundo en las últimas décadas y se ha convertido en una enorme carga para la salud mundial debido a su contribución directa al desarrollo de algunas de las enfermedades crónicas más prevalentes, como la diabetes, la hipertensión, la hiperlipidemia y otras enfermedades cardiovasculares.

La obesidad es una enfermedad de balance energético positivo que resulta de interacciones complejas entre respuestas neuro-humorales anormales y factores socio-económicos, ambientales, conductuales y genéticos del individuo que conducen a un estado de inflamación crónica. Comprender

la naturaleza compleja de la enfermedad es crucial para determinar el mejor enfoque para combatir sus crecientes cifras.

A pesar de los recientes avances en la terapia farmacológica para el tratamiento de la obesidad, revertir el aumento de peso y mantener la pérdida de peso es un desafío debido a la naturaleza recurrente de la enfermedad. Por lo tanto, la prevención sigue siendo la clave, que debe comenzar en el útero y continuar durante toda la vida.

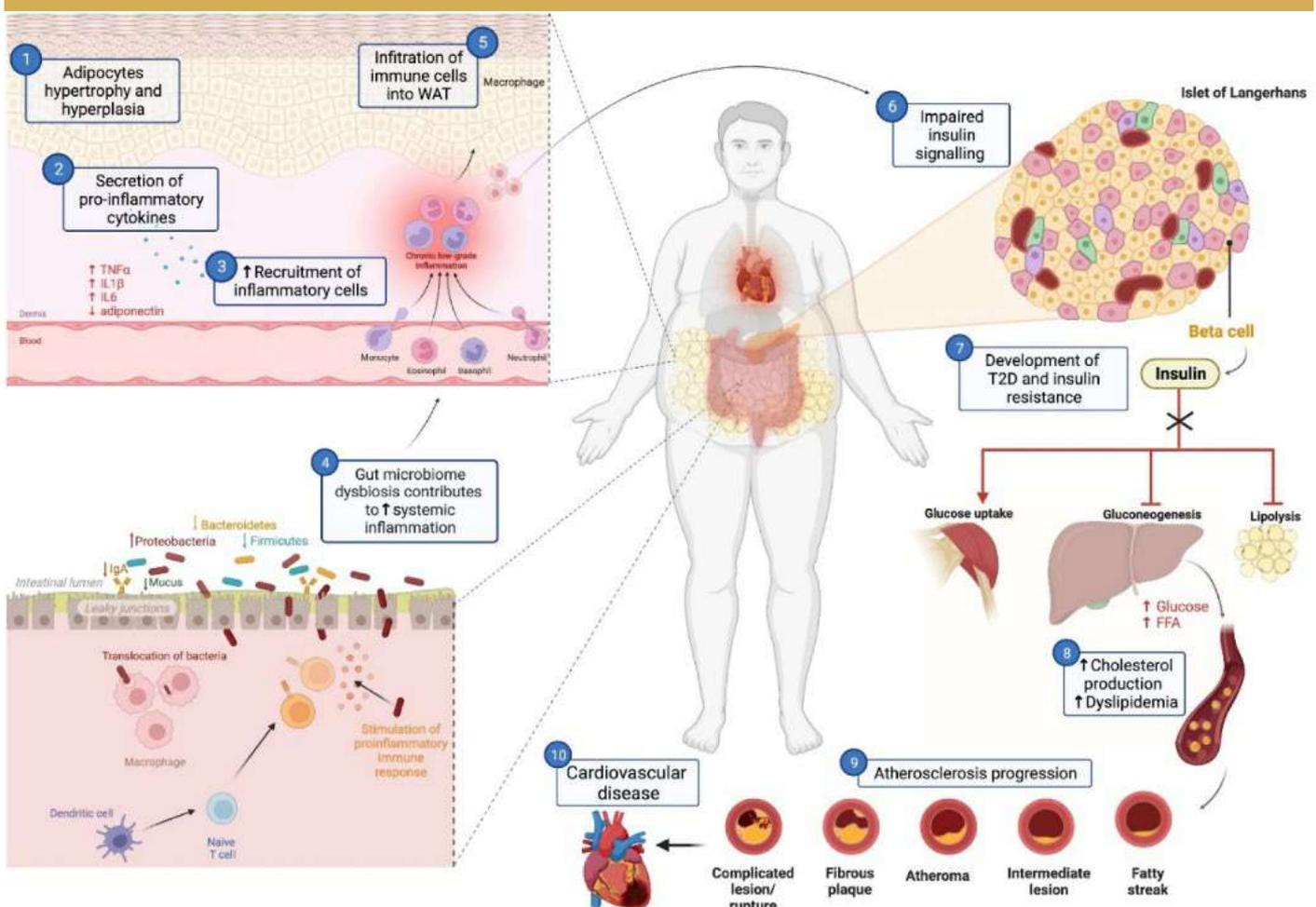
Esta revisión resume el papel que desempeña la obesidad en la fisiopatología de varias enfermedades cardiovasculares, tanto al afectar directamente la función endotelial

de los miocitos como indirectamente al mejorar los principales factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la hipertensión y la hiperlipidemia. Destacan la importancia de un enfoque holístico necesario para prevenir y tratar esta enfermedad debilitante. En particular, analizan los efectos de la dieta basada en plantas, el ejercicio regular y la termogénesis mediante actividades sin ejercicio sobre la obesidad y la aptitud cardiorrespiratoria general. Además, analizan la importancia de individualizar el tratamiento de la obesidad con un enfoque multimodal que incluya modificaciones del estilo de vida, farmacoterapia y cirugía bariátrica para abordar esta enfermedad crónica.



Repensando los tratamientos para la pérdida de peso como medicina cardiovascular en la obesidad

Tuccinardi D, Watanabe M, Masi D, Monte L, Meffe LB, Cavallari I, et al. **Rethinking weight loss treatments as cardiovascular medicine in obesity, a comprehensive review.** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2024; 31, (10): Pages 1260–1273, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae171>



La escalada global de la obesidad la ha convertido en un problema de salud mundial, en particular como un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular (ECV). Amplia evidencia corrobora su asociación con una variedad de complicaciones cardíacas, incluida la enfermedad de la arteria coronaria, la insuficiencia cardíaca y una mayor vulnerabilidad a eventos cardíacos repentinos. Además, la obesidad contribuye a la aparición de otros factores de riesgo cardiovascular, como la dislipidemia, la diabetes tipo 2, la hipertensión y los trastornos del sueño, lo que amplifica aún más la predisposición a la ECV.

Para abordar adecuadamente la ECV en pacientes con obesidad, es crucial comprender primero la fisiopatología subyacente a este vínculo. En este artículo, exploran estos intrincados mecanismos, que incluyen la disfunción del tejido

adiposo, la inflamación crónica, la desregulación del sistema inmunológico y las alteraciones en el microbioma intestinal. Las guías recientes de la Sociedad Europea de Cardiología subrayan el papel fundamental del diagnóstico y el tratamiento de la obesidad para prevenir la ECV.

Sin embargo, la intrincada relación entre la obesidad y la ECV plantea desafíos importantes en la práctica clínica: la presencia

de obesidad puede impedir un diagnóstico preciso de la ECV, mientras que optimizar la eficacia de los tratamientos farmacológicos o los procedimientos cardíacos requiere un ajuste meticuloso, y es crucial que los cardiólogos reconozcan las implicaciones del exceso de peso mientras se esfuerzan por mejorar los resultados para la población vulnerable afectada por la obesidad.

Por lo tanto, buscan superar los aspectos controvertidos en el manejo clínico de la enfermedad cardíaca en pacientes con sobrepeso/obesidad y presentn evidencia sobre los resultados cardiometabólicos asociados con las intervenciones de control de peso actualmente disponibles, con el objetivo de equipar a los médicos con un enfoque basado en la evidencia para reconocer y abordar los riesgos de ECV asociados con la obesidad.



Consideraciones nutricionales con medicamentos contra la obesidad

Almandoz JP, Wadden TA, Tewksbury C, Apovian CM, Fitch A, Ard JD, et al. **Nutritional considerations with antiobesity medications.** *Obesity* 2024 Jun 10;[Epub Ahead of Print]

La eficacia mejorada y el perfil de seguridad generalmente favorable de los medicamentos contra la obesidad (OMA) recientemente aprobados y emergentes, que dan como resultado una reducción de peso promedio de $\geq 15\%$, representan un avance significativo en el tratamiento de la obesidad.

Esta revisión narrativa tiene como objetivo proporcionar recomendaciones prácticas basadas en evidencia para la evaluación, el tratamiento y el seguimiento nutricional de los pacientes tratados con OMA. Antes del tratamiento, los médicos pueden identificar factores de riesgo nutricionales preexistentes y asesorar a sus pacientes sobre las ingestas recomendadas de proteínas, fibra dietética, micronutrientes y líquidos.

Durante el tratamiento con OMA, la monitorización continua puede facilitar el reconocimiento y el tratamiento tempranos de los síntomas gastrointestinales o de la ingesta inadecuada de nutrientes o líquidos. También se debe prestar atención a otros factores que pueden afectar la respuesta al tratamiento y la calidad de vida, como la actividad física y la salud social y emocional.



que resultan en una reducción de peso promedio de $\geq 15\%$.

¿Qué aporta esta reseña?

- Esta revisión proporciona recomendaciones nutricionales basadas en evidencia; orientación para identificar, monitorear y tratar a los pacientes en riesgo de deficiencia nutricional; y consejos prácticos para apoyar los esfuerzos de los pacientes por lograr un estilo de vida más saludable y promover resultados médicos y nutricionales óptimos durante el tratamiento con OMA.

En el contexto del tratamiento con OMA, los médicos pueden desempeñar un papel activo en el apoyo a sus pacientes con obesidad para mejorar su salud y bienestar y promover resultados médicos y nutricionales óptimos.

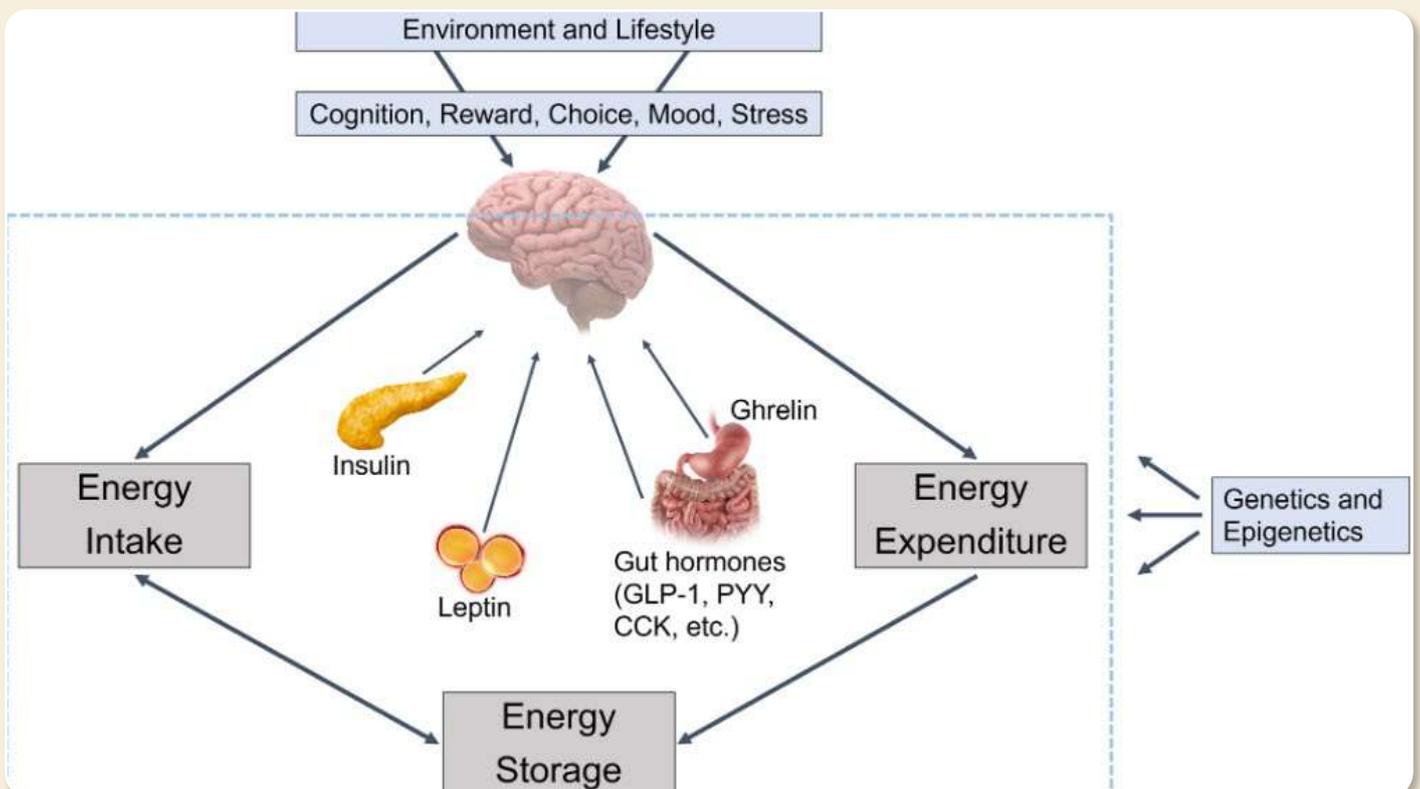
IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- Hasta donde se sabe, ninguna revisión integral basada en evidencia ha abordado el tema de las recomendaciones nutricionales para pacientes tratados con medicamentos contra la obesidad (OMA) recientemente disponibles y emergentes,

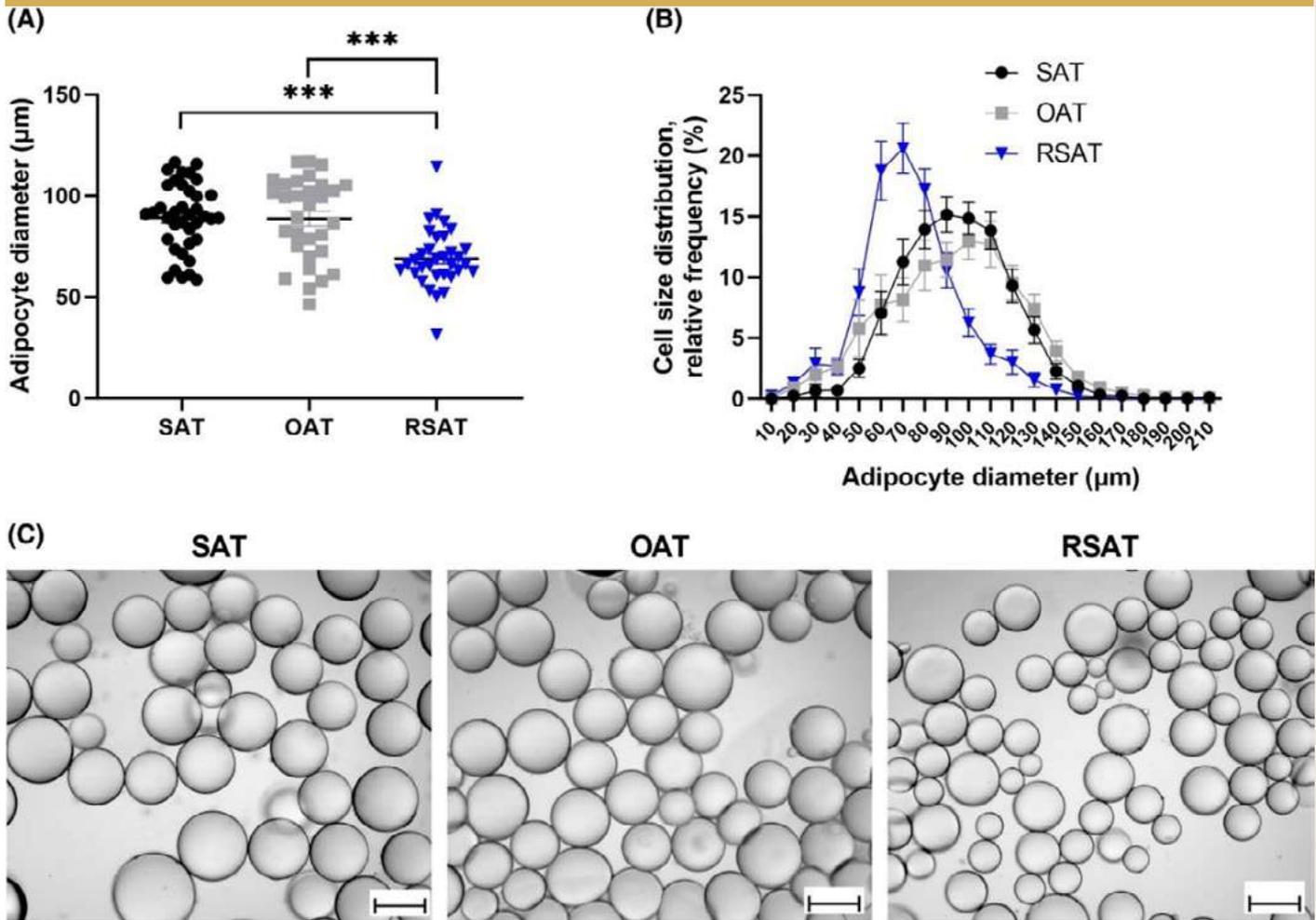
¿Cómo podrían estos resultados cambiar la dirección de la investigación o el enfoque de la práctica clínica?

- La disponibilidad de OMA con mayor eficacia y un perfil de seguridad generalmente favorable puede permitir que más médicos desempeñen un papel activo en el tratamiento de sus pacientes con obesidad. Esta revisión proporciona recomendaciones nutricionales prácticas y consejos para el seguimiento y tratamiento de pacientes con el fin de capacitar a los médicos y promover resultados de salud óptimos entre los pacientes tratados con OMA.



Tejido adiposo del seno renal: características metabólicas y el transcriptoma en comparación con el tejido adiposo omental y subcutáneo

Pereira MJ, Mathioudaki A, Otero AG, Duvvuri PP, Vranic M, Sedigh A, et al. Renal sinus adipose tissue: exploratory study of metabolic features and transcriptome compared with omental and subcutaneous adipose tissue. *Obesity* 2024



Tamaño de los adipocitos en los tres depósitos de tejido adiposo, es decir, tejido adiposo subcutáneo (SAT), tejido adiposo omental (OAT) y tejido adiposo del seno renal (RSAT). (A) Representación cuantitativa del diámetro medio de los adipocitos en los diferentes depósitos de tejido adiposo. (B) Distribución de frecuencias de los diámetros de los adipocitos en los diferentes depósitos de tejido adiposo. (C) Visualización microscópica que ilustra tamaños representativos de adipocitos para los diferentes depósitos de tejido adiposo, capturada con un aumento de 10×. Barra = 100 µm. SAT, n = 38; OAT, n = 31; y RSAT, n = 33. *** p < 0,001. [La figura en color se puede ver en [wileyonlinelibrary.com](https://onlinelibrary.com)]

El objetivo fue estudiar las características metabólicas y el transcriptoma del tejido adiposo del seno renal (RSAT) ubicado alrededor de las arterias y venas renales.

Se obtuvieron biopsias de tejido adiposo de los depósitos de RSAT, omental (OAT) y subcutáneo (SAT) de donantes de riñón sanos (20 mujeres, 20 hombres). Se midió la tasa de captación de glucosa de los adipocitos y el tamaño celular, y se realizaron análisis de expresión genética mediante transcriptómica.

Los adipocitos RSAT fueron significativamente más pequeños, con una tasa de captación de glucosa basal más alta, que los adipocitos de SAT y OAT. Los análisis transcriptómicos revelaron 29 genes expresados diferencialmente entre RSAT y OAT

(RSAT: 23 más bajos, 6 más altos) y 1214 genes expresados diferencialmente entre RSAT y SAT (RSAT: 859 más bajos, 355 más altos). RSAT demostró semejanza molecular con OAT, ambos exhibiendo menor expresión de genes metabólicos y mayor expresión de vías relacionadas con el sistema inmunitario, incluyendo IL-17, TNF α y señalización NF- κ B que SAT. El análisis de red de coexpresión génica ponderada asoció RSAT con respuesta inmunitaria y procesos de transporte de ácidos nucleicos. A pesar de su ubicación cerca del hilio renal, RSAT se parecía mucho a OAT y hubo una falta de expresión en los genes clásicos del tejido adiposo marrón. Los análisis de enriquecimiento genético sugieren un entorno inflamatorio en RSAT en comparación con SAT y, en cierta medida, OAT.

En conclusión, los hallazgos sugieren funciones específicas del RSAT que podrían afectar la función renal y, posiblemente, el desarrollo de trastornos renales y cardiometabólicos.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

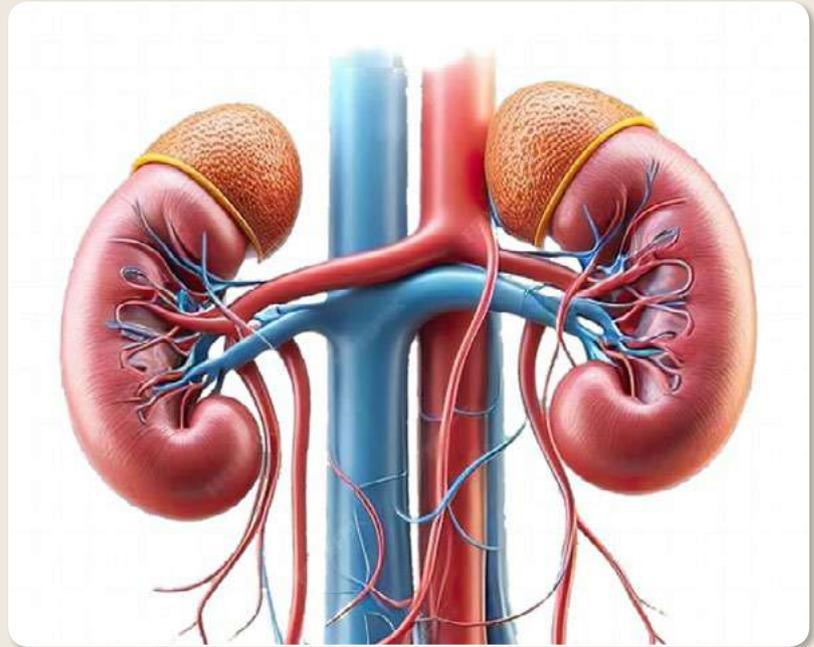
¿Qué se sabe ya?

- El tejido adiposo del seno renal (RSAT) es un compartimento perivascular que rodea las arterias y venas renales.
- La obesidad y el aumento del volumen RSAT se han relacionado con la enfermedad renal crónica.

¿Qué aporta este estudio?

- Hasta donde se sabe, este es uno de los primeros estudios que informan datos sobre las características metabólicas y el transcriptoma de RSAT.
- El RSAT se parece mucho al tejido adiposo omental (OAT) y carece de las características clásicas del tejido adiposo marrón.
- Los análisis de enriquecimiento genético apuntan a un entorno más inflamatorio en RSAT en comparación con OAT y el tejido adiposo subcutáneo.

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



- Las investigaciones futuras deberían explorar la RSAT en individuos con obesidad y en aquellos con y sin enfermedad renal.
- La RSAT puede tener un fenotipo de importancia para la función y la enfermedad renal







TriLipix®
ÁCIDO FENOFÍBRICO 135 mg

MOLÉCULA ORIGINAL

1

↓

EFICAZ
REDUCTOR de los TG*
aumentando el c-HDL
con un buen perfil
de seguridad.^{1,2,3}

2

🗨️

No sufre
METABOLISMO
HEPÁTICO
OXIDATIVO de
primer paso.⁴

3

🛡️

CERO CASOS DE
RABDOMIÓLISIS
cuando se combina
con estatinas
a 2 años.⁵

LA INNOVACIÓN EN FIBRATOS

*TG: (Triglicéridos)

**INNOVADORA
FORMA
FARMACÉUTICA**

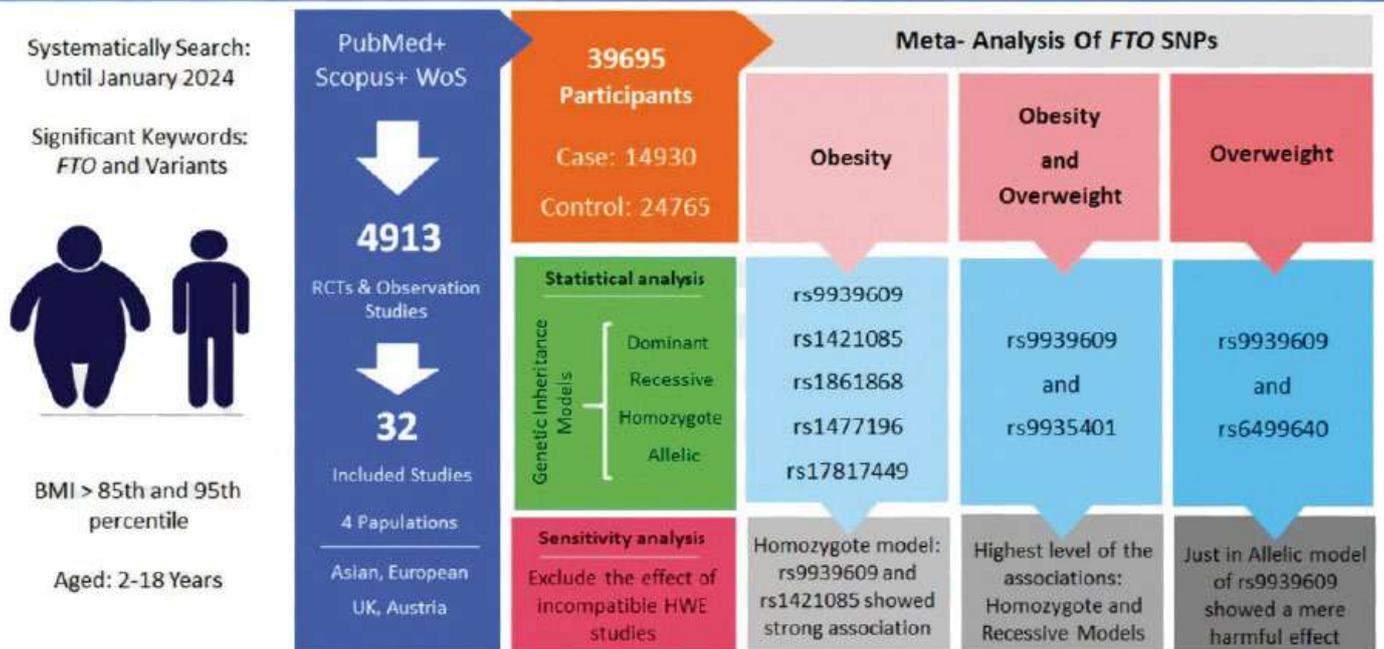
LA INNOVACIÓN EN FIBRATOS

(1) Jones PH, Davidson MH, Kashyap ML, Kelly MT, Butcher SM, Setze CM, Sleep DJ, Stoltenbach JC. Eficacia y seguridad de ABL-335 (ácido fenofibrato) en combinación con rosuvastatina en pacientes con dislipidemia mixta: un estudio de fase 3. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):208-15; (2) Moutzouris E, et al. Manejo de las dislipidemias con fibratos, solos y en combinación con estatinas: papel del ácido fenofibrato de liberación retardada. *Salud vascular y gestión de riesgos* 2010;6:525-5; (3) Daya H, et al. Long-term safety and efficacy of fenofibrate acid in combination with statin therapy for the treatment of patients with mixed dyslipidemia. *Journal of Clinical Lipidology* 2008; 2:426-435; (4) TriLipix, prospecto adjunto; (5) Kipnes M, et al. Year Two Assessment of Fenofibrate Acid and Moderate-Dose Statin Combination: A Phase 3, Open-Label, Extension Study. *Clin Drug Investig* 2010; 30 (1): 54-61. **TRILIPIX® 135 mg**. Cápsulas de liberación retardada. **COMPOSICIÓN:** fenofibrato de colina equivalente a 135 mg de ácido fenofibrato. **INDICACIONES:** TriLipix está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el LDL-C elevado, colesterol total, triglicéridos, ApoB y para incrementar el HDL-C en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta. TriLipix también está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa. **CONTRAINDICACIONES:** - Insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina < 30 ml/min). - Enfermedad hepática (incluyendo cirrosis biliar y anomalías persistentes no explicadas de las pruebas de función del hígado) e insuficiencia hepática. - Enfermedad de la vesícula biliar. - P pancreatitis crónica o aguda, con excepción de la pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia severa. - Reacción fotosensibilizadora o fototóxica conocida durante tratamiento con fibratos o litio. - Lactancia. - Hipersensibilidad al principio activo (ácido fenofibrato, fenofibrato de colina), fenofibrato o cualquiera de los excipientes. - No se recomienda su uso en menores de 18 años. Cuando TriLipix se administra conjuntamente con una estatina, refiérase a la sección de contraindicaciones de la respectiva etiqueta de la estatina. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: MÚSCULO-ESQUELÉTICOS:** La monoterapia de fibrato y estatina aumenta el riesgo de miopatía o miopatía y se ha asociado con rabdomiólisis. Los datos de estudios de observación sugieren que el riesgo de rabdomiólisis aumenta cuando los fibratos se administran conjuntamente con una estatina. Refiérase a la etiqueta de la estatina respectiva para informarse sobre interacciones importantes entre medicamentos, que aumentan los niveles de estatina y podrían aumentar el riesgo. El riesgo de toxicidad muscular grave parece aumentar en pacientes de edad avanzada que sufren diabetes, falla renal, e hipotiroidismo. En el 3,3% de los pacientes tratados con monoterapia de TriLipix se reportó miopatía, lo mismo que en el 3,1% a 3,5% de pacientes tratados con TriLipix administrado conjuntamente con estatinas, en comparación con el 4,7% al 6,1% de pacientes tratados con monoterapia de estatina. Ocurren aumentos en la creatina fosfoquinasa (CPK) de hasta 5 veces el límite superior de la normal, en pacientes tratados con monoterapia de TriLipix y en el 0,2% a 1,2% de pacientes tratados con TriLipix administrado conjuntamente con estatinas, en comparación con el 0,4% a 1,3% de pacientes tratados con monoterapia de estatina. Se debe considerar la miopatía en cualquier paciente con miopatía difusa, dolor o debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de los niveles de CPK. Los pacientes deben reportar rápidamente el dolor, debilidad o debilidad muscular, particularmente si están acompañados de miopatía o fiebre. Los niveles de CPK se deben evaluar en pacientes que reportan estos síntomas y la terapia con TriLipix y estatinas se debe discontinuar si se presentan niveles marcadamente elevados de CPK (un nivel cinco veces mayor que el límite superior del rango normal), o si se diagnostica miopatía o miopatía. Se deben considerar los síntomas alarmantes que indican rabdomiólisis. Los pacientes deben informar rápidamente dolor o debilidad muscular. En caso de duda, se debe discontinuar la terapia. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** No hay datos adecuados del uso de TriLipix en mujeres embarazadas. Los estudios con animales suministraron indicaciones de toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. TriLipix no se debe usar durante embarazo, a menos que sea claramente necesario. No se sabe si el ácido fenofibrato es excretado en la leche humana. La excreción del ácido fenofibrato en la leche, no se ha estudiado en animales. Los estudios de toxicidad reproductiva dieron indicios de que, con dosis altas, se pueden esperar efectos adversos en recién nacidos. Por lo tanto, el uso de la TriLipix durante la lactancia está contraindicado. **MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD** - Fabricado por Fournier Laboratories Ireland Limited, Anngrove Camogiehill Co. Cork. Irlanda TRILIPIX® 135 mg (11-57876/2021) - Importado y Distribuido por: Pharmatec Bolivia S.A. - B/ Sra. Av. Las Ramblas N° 100, Edificio ITC Tower piso 4 - BOL2305726

Variantes genéticas en el gen asociado a la masa grasa y la obesidad y riesgo de obesidad/sobrepeso en niños y adolescentes: una revisión sistemática y un metanálisis

Eghbali M, Mottaghi A, Taghizadeh S, Cheraghi S. Genetic Variants in the Fat Mass and Obesity-Associated Gene and Risk of Obesity/Overweight in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis *Endocrinology, Diabetes & Metabolism* 2024; Volume 7, Issue 4

Genetic Variants In The Fat Mass And Obesity-associated Gene And Risk Of Obesity/Overweight In Children And Adolescent: A Systematic Review And Meta-analysis



Las variaciones en los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) del gen asociado a la masa grasa y la obesidad (FTO) se han relacionado con el sobrepeso o la obesidad en niños. En esta investigación se realizó un examen exhaustivo para dilucidar la conexión entre varios SNP del gen FTO y el sobrepeso o la obesidad en niños y adolescentes.

Se realizaron búsquedas en PubMed, Google Scholar, Web of Science y Scopus hasta enero de 2024 para encontrar estudios que investiguen la asociación entre diferentes SNP del gen FTO y el riesgo de sobrepeso/obesidad en niños y adolescentes. Después de filtrar los estudios relevantes, se utilizó un metanálisis para cuantificar la asociación de los SNP del gen FTO dentro de diferentes modelos de herencia genética.

Identificaron 32 estudios elegibles con 14,930 casos de obesidad/sobrepeso y 24,765 controles sanos. Este modelo rece-

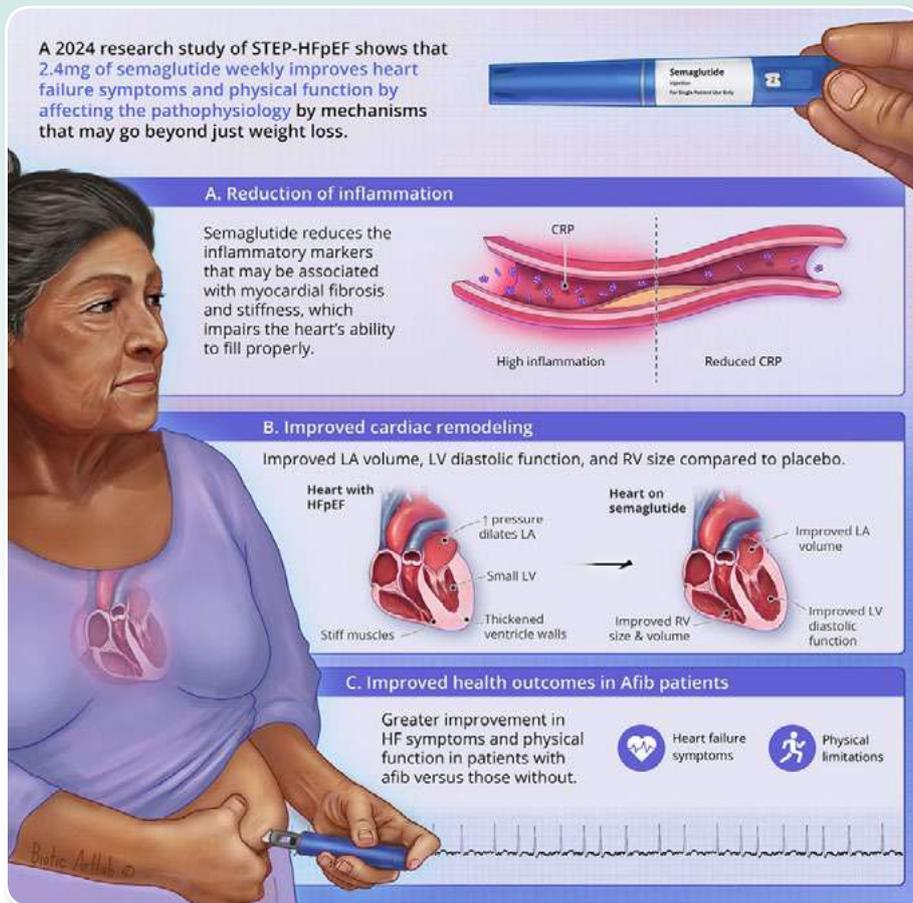
sivo mostró una asociación significativa con rs9939609 (OR: 1.56, IC del 95%: 1.20; 2.02, $p < 0.01$) y rs1421085 (OR: 1.77, IC del 95%: 1.14; 2.75, $p < 0.01$). Además, en el modelo homocigoto, rs1421085 mostró la asociación más alta (OR: 2.32, IC del 95%: 1.38; 3.89, $p < 0.01$) con el riesgo de obesidad en una población de niños y adolescentes. Además, existen otros SNP de genes FTO, como rs9921255, rs9928094 y rs9930333, que han mostrado una asociación positiva con la obesidad y el sobrepeso, aunque sus efectos han sido evaluados en muy pocos estudios.

En conclusión, en este estudio, descubrieron que los FTO rs9939609 y rs1421085 están asociados a un mayor riesgo de obesidad entre niños y adolescentes. Además, los hallazgos de este estudio reafirmaron aún más el vínculo establecido entre rs9939609 y la obesidad en niños y adolescentes.



Inflamación en obesidad: STEP-HFpEF

Verma S, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Kitzman DW, et al. **Inflammation in Obesity-Related HFpEF: The STEP-HFpEF Program.** *JACC.* Aug 30, 2024.



los episodios de insuficiencia cardíaca y las diferencias en el cambio en el KCCQ-CSS y la 6MWD, y los niveles de PCR en los pacientes tratados con semaglutida frente a los tratados con placebo. Los pacientes se estratificaron en 3 categorías en función de los niveles basales de PCR (<2, ≥ 2 a <10, y ≥ 10 mg/L).

En total, se asignó al azar a 1,145 pacientes, de los cuales el 71% presentaba signos de inflamación (PCR ≥ 2 mg/L). Al inicio del estudio, los pacientes con mayores niveles de inflamación eran más jóvenes, tenían más probabilidades de ser mujeres y presentaban un mayor índice de masa corporal, un peor estado de salud (KCCQ-CSS) y una menor duración de la 6MWD. Semaglutida frente a placebo dio lugar a reducciones de los síntomas relacionados con la IC y las limitaciones físicas, así como del peso corporal, y a mejoras en la 6MWD y el criterio de valoración compuesto jerárquico que fueron consistentes en todas

las categorías de PCR basales (todas las interacciones P no significativas). La semaglutida también redujo la PCR en mayor medida que el placebo, independientemente de los niveles iniciales de PCR (P interacción = 0.32). El cambio en la PCR desde el inicio hasta las 52 semanas fue similar independientemente de la magnitud de la pérdida de peso (P interacción = 0.91).

En conclusión, la inflamación es muy prevalente en la IC-pFE relacionada con la obesidad. La semaglutida mejoró sistemáticamente los síntomas relacionados con la IC, las limitaciones físicas y la función de ejercicio, y redujo el peso corporal en todas las categorías de PCR basal. La semaglutida también redujo la inflamación, independientemente de la PCR basal o de la magnitud de la pérdida de peso durante los ensayos. (Estudio de investigación sobre la eficacia de semaglutida en personas con insuficiencia cardíaca y obesidad [STEP-HFpEF; NCT04788511]; Estudio de investigación sobre la eficacia de semaglutida en personas con insuficiencia cardíaca, obesidad y diabetes de tipo 2 [STEP HFpEF DM; NCT04916470]).

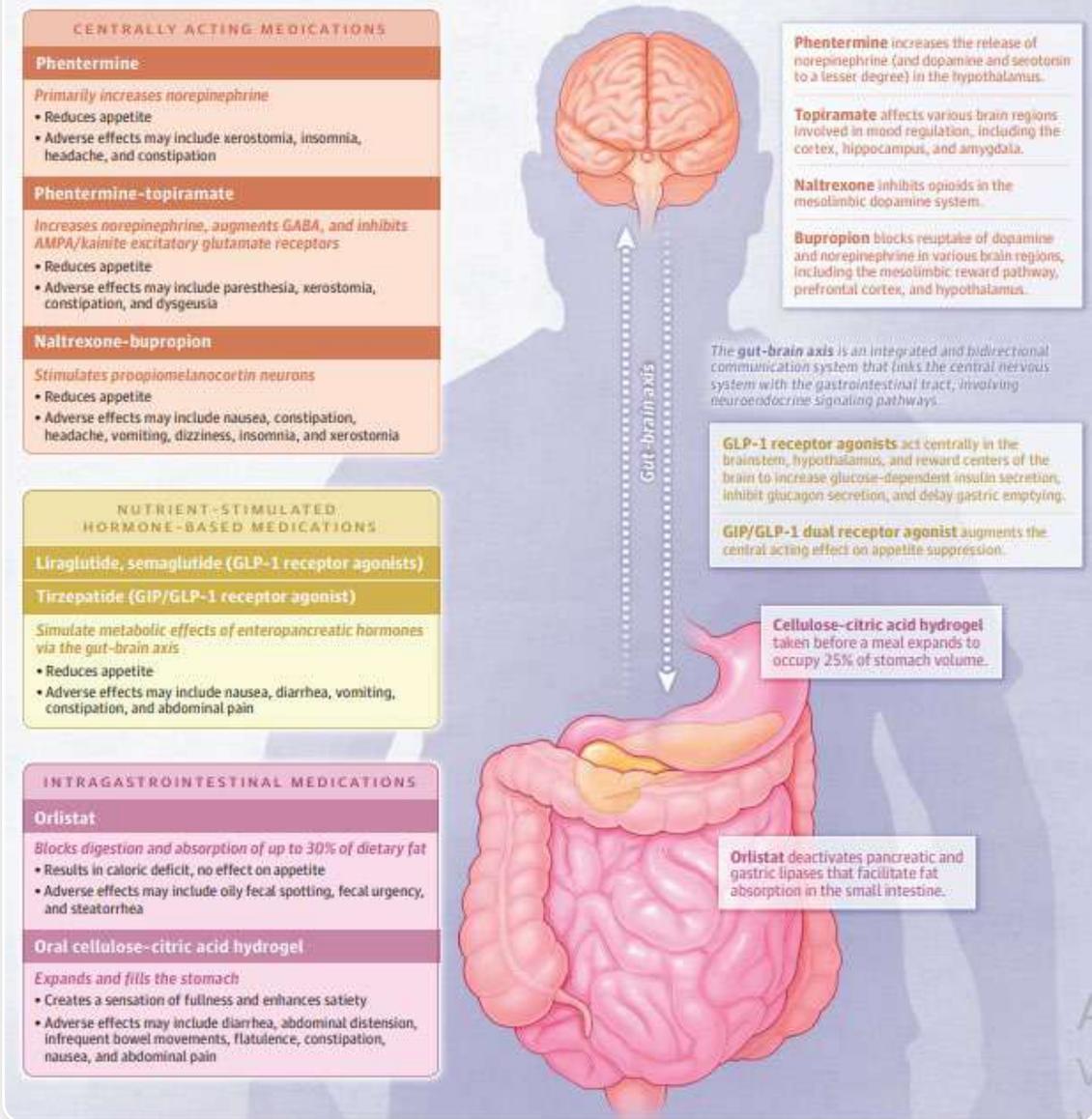
Se cree que la inflamación es un mecanismo importante para el desarrollo y la progresión de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FEP) relacionada con la obesidad. En el programa STEP-HFpEF, 2,4 mg de semaglutida administrados una vez a la semana mejoraron los síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca, las limitaciones físicas y la función de ejercicio, redujeron los niveles de proteína C reactiva (PCR), un biomarcador de inflamación, y disminuyeron el peso corporal de los participantes con IC-FEP relacionada con la obesidad. Sin embargo, no se han descrito bien ni la prevalencia ni las características clínicas de los pacientes que presentan diversas magnitudes de inflamación en el contexto de la IC-FEP relacionada con la obesidad. Además, aún no se ha establecido si los efectos beneficiosos de la semaglutida sobre los distintos criterios de valoración de la eficacia de la IC en el Programa STEP-FEVI se ven modificados por los niveles basales de inflamación. Finalmente, la relación entre la reducción de peso y los cambios en la PCR a lo largo del Programa STEP-HFpEF no se ha definido completamente

Este estudio pretende: 1) evaluar las características basales y las características clínicas de los pacientes con IC-FEM relacionada con la obesidad que presentan diversos niveles de inflamación en el Programa STEP-HFpEF; 2) determinar si los efectos de semaglutida semanal 2,4 mg frente a placebo en todos los resultados clave se ven influidos por los niveles basales de inflamación evaluados mediante los niveles de PCR; y 3) determinar la relación entre el cambio en la PCR y la pérdida de peso en el Programa STEP-HFpEF.

Se trata de un análisis secundario de los datos agrupados de 2 ensayos internacionales, doble ciego, controlados con placebo y aleatorizados (STEP-HFpEF y STEP-HFpEF DM). Los resultados fueron el cambio en los criterios de valoración primarios duales (estado de salud [medido por el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-Clinical Summary Score (KCCQ-CSS)] y peso corporal) desde el inicio hasta las 52 semanas según los niveles basales de PCR. Otros criterios de valoración de la eficacia fueron el cambio en la distancia recorrida en 6 minutos (6MWD), un criterio de valoración compuesto jerárquico que incluía la muerte,

Medicamentos para la obesidad

Gudzune KA, Kushner RF, Medications for Obesity A Review. *JAMA*. 2024; 332(7):571-584. doi:10.1001/jama. 2024.10816



La obesidad afecta aproximadamente al 19% de las mujeres y al 14% de los hombres en todo el mundo y se asocia a una mayor morbilidad. Los medicamentos contra la obesidad (AOM) modifican los procesos biológicos que afectan al apetito y mejoran significativamente los resultados, como la diabetes de tipo 2, la hipertensión y la dislipidemia.

Los AOM deben administrarse en combinación con intervenciones sobre el estilo de vida y pueden clasificarse según sus mecanismos de acción.

El orlistat modifica la absorción en el tubo digestivo y provoca efectos adversos gastrointestinales, como manchas fecales aceitosas y tenesmo, en más del 25% de los pacientes. Los fármacos de acción central, como la fentermina-topiramato y la naltrexona-bupropión, regulan el apetito en

el cerebro y se asocian a estreñimiento en aproximadamente el 20% de los pacientes, aunque la incidencia de otros efectos adversos (p. ej., parestesias, náuseas) varía según el medicamento.

Los medicamentos basados en hormonas estimuladas por nutrientes, como la liraglutida, la semaglutida y la tirzepatida, imitan las acciones de las hormonas enteropancreáticas que modifican la regulación central del apetito y proporcionan múltiples beneficios cardiometabólicos para la pérdida de peso. Los efectos adversos de estos fármacos incluyen náuseas (28%-44%), diarrea (21%-30%) y estreñimiento (11%-24%).

La potencia relativa de los medicamentos para la obesidad en adultos se ha estudiado en metaanálisis. En comparación con el placebo, el orlistat se asoció con una pérdida de peso un 3.1% mayor (52 ensayos clíni-

cos aleatorizados [ECA]; 16,964 participantes), la fentermina-topiramato se asoció con una pérdida de peso un 8% mayor (5 ECA; 3,407 participantes), la naltrexona-bupropión se asoció con una pérdida de peso un 4. La naltrexona-bupropión se asoció a una mayor pérdida de peso del 4.1% (6 ECA; 9,949 participantes), la liraglutida se asoció a una mayor pérdida de peso del 4.7% (18 ECA; 6,321 participantes), la semaglutida se asoció a una mayor pérdida de peso del 11.4% (5 ECA; 4,421 participantes) y la tirzepatida 15 mg se asoció a una mayor pérdida de peso del 12.4% (6 ECA; 1972 participantes).

En conclusión, la obesidad se asocia a una mayor morbilidad. Los fármacos contra la obesidad son un tratamiento complementario eficaz de los cambios en el estilo de vida para mejorar la pérdida de peso y los resultados de salud.

Semaglutida semanal en personas con obesidad y osteoartritis

Bliddal H, Bays H, Czernichow S, Hemmingsson JU, Hjelmæsæth J, Morville TH et al. **Once-Weekly Semaglutide in Persons with Obesity and Knee Osteoarthritis** *N Engl J Med* 2024;391:1573-1583 DOI: 10.1056/NEJMoa2403664VOL. 391 NO. 17

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESULTS

At week 68, treatment with semaglutide resulted in a significantly greater reduction in body weight than placebo. Participants in the semaglutide group also had a greater decrease (improvement) in WOMAC pain score.

The incidence of serious adverse events was similar in the two groups.



COMPLETION OF TREATMENT PERIOD AND TRIAL



Most of the participants completed the treatment period (86.7% in the semaglutide group and 77.9% in the placebo group) and the trial (90.8% and 89.7%, respectively).

Se ha demostrado que la reducción de peso alivia los síntomas de la osteoartritis de rodilla, incluido el dolor. El efecto de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 sobre los resultados de la osteoartritis de rodilla en personas con obesidad no se ha estudiado en profundidad.

Realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 68 semanas de duración en 61 centros de 11 países. Los participantes con obesidad (índice de masa corporal [IMC]; de ≥30) y un diagnóstico clínico y radiológico de osteoartritis de rodilla moderada con dolor al menos moderado fueron asignados aleatoriamente, en una proporción de 2:1, para recibir semaglutida subcutánea una vez por semana (2,4 mg) o placebo, además de asesoramiento sobre actividad física y una dieta baja en calorías. Los puntos finales primarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal y el cambio en la puntuación del dolor del Índice

de Osteoartritis de las Universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC) (en una escala de 0 a 100, donde las puntuaciones más altas reflejan peores resultados) desde el inicio hasta la semana 68. Un punto final secundario clave fue la puntuación de la función física en la Encuesta de Salud de Formulario Abreviado de 36 Ítems (SF-36), versión 2 (en una escala de 0 a 100, donde las puntuaciones más altas indican un mayor bienestar).

Se inscribieron un total de 407 participantes. La edad media fue de 56 años, el IMC medio de 40.3 y la puntuación media de dolor WOMAC de 70.9. El 81.6% de los participantes eran mujeres. El cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 68 fue de -13.7% con semaglutida y de -3.2% con placebo (P<0,001). El cambio medio en la puntuación de dolor WOMAC en la semana 68 fue de -41.7 puntos con semaglutida y de -27.5 puntos con placebo (P<0.001).

Los participantes del grupo de semaglutida tuvieron una mayor mejora en la puntuación de función física SF-36 que los del grupo placebo (cambio medio, 12.0 puntos frente a 6.5 puntos; P<0.001). La incidencia de eventos adversos graves fue similar en los dos grupos. Los eventos adversos que llevaron a la interrupción permanente del régimen de prueba ocurrieron en el 6,7% de los participantes en el grupo de semaglutida y en el 3,0% en el grupo placebo, siendo los trastornos gastrointestinales la razón más común para la interrupción.

En conclusión, entre los participantes con obesidad y osteoartritis de rodilla con dolor moderado a severo, el tratamiento con semaglutida inyectable una vez por semana resultó en reducciones significativamente mayores en el peso corporal y el dolor relacionado con la osteoartritis de rodilla que el placebo. (Financiado por Novo Nordisk; número de STEP 9 ClinicalTrials.gov, NCT05064735).

Progresión de las complicaciones relacionadas con la obesidad a lo largo de 10 años en una población con sobrepeso y obesidad

Pearson-Stuttard J, Holloway S, Matthiessen K S, Thompson A, Capucci S Ten-year progression of obesity-related complications in a population with overweight and obesity in the UK: A retrospective open cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2024 Aug 19;[Epub Ahead of Print]

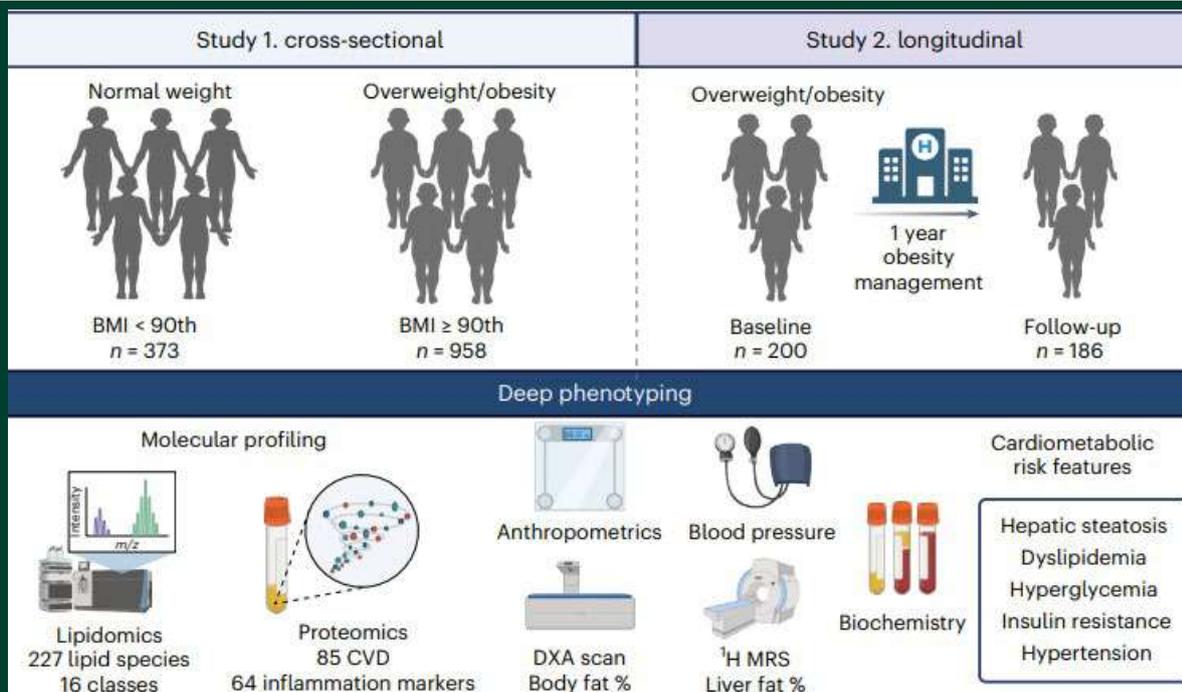
El objetivo fue evaluar la prevalencia de complicaciones individuales relacionadas con la obesidad (CRO) y multimorbilidad (CRO ≥ 1 , ≥ 2 y ≥ 3), y los costes sanitarios asociados a la multimorbilidad, a lo largo de 10 años.

Este estudio retrospectivo de cohortes abiertas utilizó Discover, una base de datos del Reino Unido de historias clínicas electrónicas primarias y secundarias vinculadas. Los adultos fueron estratificados por índice de masa corporal (IMC; sobrepeso: 25- < 30 kg/m²; clase de obesidad I: 30- < 35 kg/m²; clase de obesidad II: 35- < 40 kg/m²; clase de obesidad III: ≥ 40 kg/m²). Se evaluaron los resultados por año desde el inicio para secciones transversales seriadas a lo largo del periodo de estudio (1 de enero de 2004 a 31 de diciembre de 2019; la fecha índice fue la fecha de la primera medición de IMC elegible).

A través de 1,410.146 individuos (sobrepeso: 1,008.101; clase de obesidad I: 278,782; clase de obesidad II: 80,621; clase de

obesidad III: 42,642), la prevalencia de CRO fue mayor en los grupos sucesivos de IMC, y los aumentos a lo largo del tiempo fueron generalmente mayores para la obesidad en relación con el sobrepeso. En aquellos con multimorbilidad de CRO, tanto un mayor IMC como la presencia de más CRO se asociaron con mayores costes sanitarios anuales por persona. Los costes aumentaron con el tiempo en aquellos individuos con obesidad y una o más CRO, así como en aquellos con obesidad y dos o más CRO.

En conclusión, un mayor IMC se asoció a una mayor prevalencia basal de CRO y a un mayor aumento de la prevalencia de CRO a lo largo del tiempo, así como a mayores costes sanitarios en aquellos con multimorbilidad. Para reducir la carga que el sobrepeso y la obesidad suponen para los pacientes y los sistemas sanitarios, la presencia, el número y el tipo de ORC deben tenerse en cuenta a la hora de desarrollar vías asistenciales de prevención y tratamiento eficaces y específicas.



Perfiles lipídicos y riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes con obesidad

Huang Y, Sulek K, Stinson SE, Holm LA, Kim M, Trost K, et al. Lipid profiling identifies modifiable signatures of cardiometabolic risk in children and adolescents with obesity. *Nat. Med.* 2024 Sep 20;[Epub Ahead of Print]

La obesidad pediátrica es una enfermedad progresiva y crónica que puede dar lugar a graves complicaciones cardiometabólicas. Aquí investigan el lipidoma periférico en 958 niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad y 373 con peso normal, en un estudio transversal.

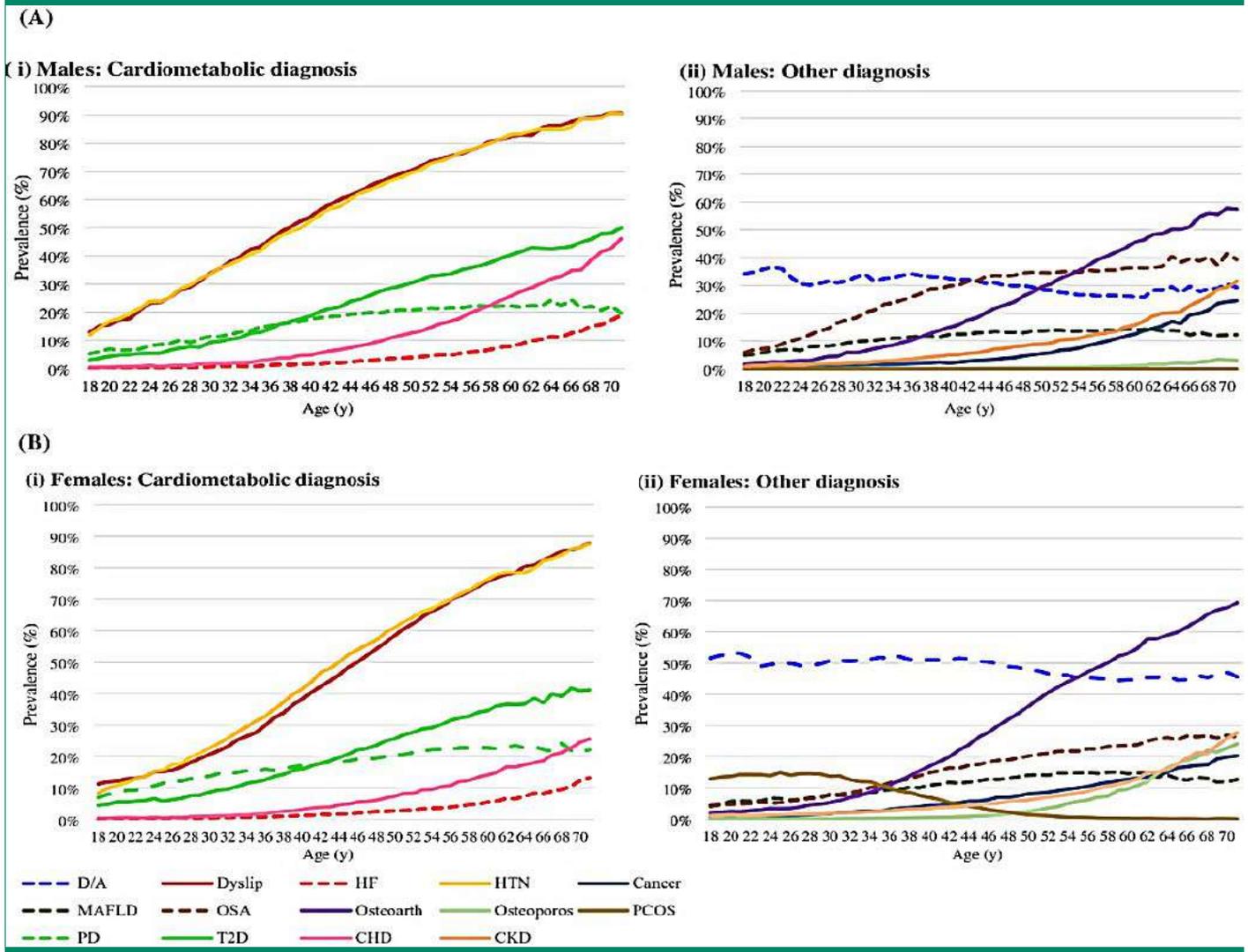
También implementan un programa personalizado basado en la familia para evaluar los efectos del tratamiento de la

obesidad en 186 niños y adolescentes en un entorno clínico. Mediante lipidómica basada en espectrometría de masas, informan de un aumento de ceramidas, junto con una disminución de lisofosfolípidos y ácidos grasos omega-3 con el metabolismo de la obesidad. Las ceramidas, las fosfatidiletanolaminas y los fosfatidilinositoles se asociaron con la resistencia a la insulina y el riesgo cardiometabólico, mientras que las esfingomielinas mostraron asociaciones inversas.

Además, un panel de tres lípidos predijo la esteatosis hepática con la misma eficacia que las enzimas hepáticas. Los lípidos mediaron parcialmente la asociación entre obesidad y rasgos cardiometabólicos. El tratamiento no farmacológico redujo los niveles de ceramidas, fosfolípidos y triglicéridos, lo que indica que la reducción del grado de obesidad podría restaurar parcialmente un perfil lipídico saludable en niños y adolescentes.

Prevalencia de comorbilidades en obesidad

Bae JP, Nelson DR, Boye KS, Mather KJ **Prevalence of complications and co-morbidities in males and females with obesity: Real-world insights from claims data analysis.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Sep 11;[Epub Ahead of Print].



Prevalencia de comorbilidades según la edad en A, varones, y B, mujeres. CHD: enfermedad coronaria; CKD: enfermedad renal crónica; D/A: depresión y/o ansiedad; Dyslip: dislipidemia; HF: insuficiencia cardiaca; HTN: hipertensión; MAFLD: enfermedad de hígado graso asociada a disfunción metabólica; OSA: apnea obstructiva del sueño; Osteoarth: osteoartritis; Osteoporos: osteoporosis; PCOS: síndrome de ovario poliquístico; PD: prediabetes; T2D: diabetes tipo 2.

El objetivo fue examinar exhaustivamente la gama de comorbilidades entre varones y mujeres con diagnóstico de obesidad.

Este estudio retrospectivo transversal utilizó datos de reclamos comerciales y de Medicare de los Estados Unidos de las bases de datos de investigación Merative MarketScan para identificar adultos (edad ≥ 18 años) con un diagnóstico de obesidad con cobertura de seguro conti-

nua de 2018 a 2020. Las comorbilidades se tabularon en función de los diagnósticos codificados y se calcularon las prevalencias en hombres y mujeres en todos los grupos de edad. Las odds ratio (OR) ajustadas por edad determinaron las diferencias en las comorbilidades entre los sexos.

De una muestra elegible de 6.9 millones, se identificaron 2,028.273 individuos con al menos un código de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª Revisión, Modificación Clínica, relacionado con la obesidad. Las proporciones de hombres y mujeres con obesidad fueron del 43.0% frente al 57.0%. Las comorbilidades más prevalentes entre hombres y mujeres fueron la hipertensión (62.8% frente a 52.2%), la dislipidemia (63.3% frente a 50.3%) y la depresión y/o ansiedad (D/A; 29.7% frente a 48.5%). La prevalencia de D/A fue elevada en el grupo de edad más joven, pero disminuyó de

forma constante con la edad en ambos sexos; sin embargo, la hipertensión y la dislipidemia siguieron aumentando con la edad. La presencia de diagnóstico de hipertensión y dislipidemia fue de 6 a 8 años más temprana en los varones que en las mujeres. Las probabilidades de osteoartritis (OR 1.33), depresión (OR 2.22) u osteoporosis (OR 7.10) eran mayores en las mujeres que en los hombres; todas las probabilidades $p < 0.0001$.

En conclusión, los varones con obesidad recibieron un diagnóstico de factores de riesgo cardiovascular a una edad más temprana que las mujeres, lo que puede haber contribuido a la mayor prevalencia de enfermedad coronaria. La comprensión de las variaciones específicas del sexo en las comorbilidades a través de las edades puede apoyar el cribado precoz y el diagnóstico de los grupos de riesgo para una gestión óptima de la obesidad.

Obesidad e insuficiencia cardiaca

Dronkers J, van Veldhuisen DJ, van der Meer P, Meems LMG **Heart Failure and Obesity: Unraveling Molecular Mechanisms of Excess Adipose Tissue** *J Am Coll Cardiol* 2024 Oct 22;84(17):1666-1677

La obesidad es una pandemia actual y se asocia al desarrollo de insuficiencia cardiaca (IC), y especialmente de IC con fracción de eyección preservada.

La definición de obesidad se basa actualmente en medidas antropométricas, pero no tiene en cuenta la localización y las propiedades moleculares del exceso de grasa. Depósitos importantes asociados al desarrollo de IC son el tejido adiposo subcutáneo y el tejido adiposo visceral, ambos localizados en la región abdominal, y el tejido adiposo epicárdico (TAE) que rodea al miocardio. Sin embargo, los mecanismos que relacionan estos diferentes depósitos de tejido adiposo con el desarrollo de la IC no se conocen del todo. El tejido adiposo epicárdico, en particular, reviste gran interés por su proximidad al corazón.

Por ello, en esta revisión se centran en las características de los distintos depósitos de tejido adiposo y su respuesta a la obesidad. Además, evalúan cómo los diferentes mecanismos asociados a la

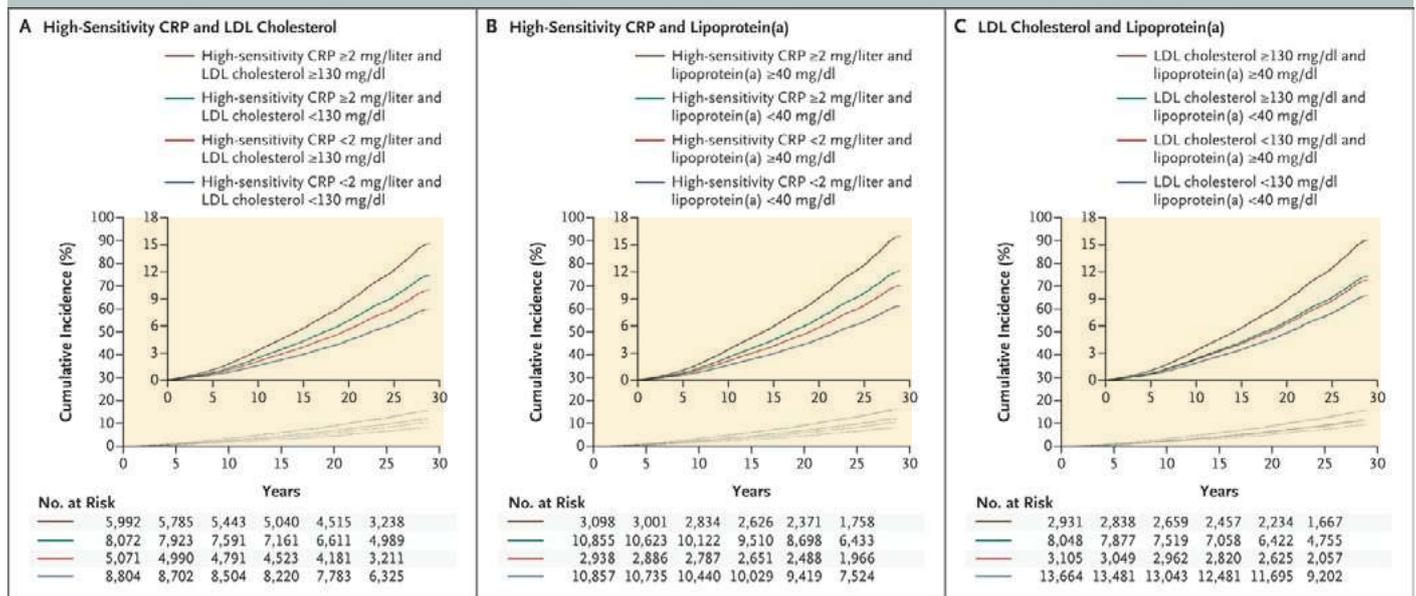
expansión del EAT contribuyen potencialmente a la IC y, en particular, a la IC con desarrollo de fracción de eyección preservada.

PARA DESTACAR

- La obesidad es uno de los principales factores que contribuyen al desarrollo de la IC-FEp, pero los mecanismos fisiopatológicos siguen siendo imprecisos.
- La localización de la grasa es un factor importante, ya que el tejido adiposo subcutáneo, visceral y epicárdico responde de forma diferente en la obesidad.
- El tejido adiposo epicárdico contribuye potencialmente al desarrollo de la IC-FEp a través de efectos paracrinos proinflamatorios, infiltración lipídica y restricción pericárdica.
- El tratamiento de las propiedades únicas de los distintos tejidos adiposos puede contribuir a reducir la incidencia de la IC-FEp.

Inflamación, colesterol, lipoproteína (a) y resultados cardiovasculares a 30 años en mujeres

Ridker P.M, Moorthy MV, Cook NR, Rifai N, Lee IM, and Buring JE., **Inflammation, Cholesterol, Lipoprotein(a), and 30-Year Cardiovascular Outcomes in Women** *N Eng J Med* Aug 31, 2024



Joint Effect of Biomarkers on the Cumulative Incidence of First Major Cardiovascular Events.

Shown is the joint effect of high-sensitivity C-reactive protein (CRP) and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels (Panel A), high-sensitivity CRP and lipoprotein(a) levels (Panel B), and LDL cholesterol and lipoprotein(a) levels (Panel C) on the 30-year age-adjusted and competing risk-adjusted cumulative incidence of first major cardiovascular events among initially healthy women. The graph in each panel shows the cumulative incidence according to whether baseline levels of the paired biomarkers were at or above thresholds of 2 mg per liter for high-sensitivity CRP, 130 mg per deciliter for LDL cholesterol, and 40 mg per deciliter for lipoprotein(a) or were below those thresholds. Alternative use of lipoprotein(a) thresholds of 30 or 50 mg per deciliter had minimal effect on these observations. The insets in each panel show the same data on an expanded y axis.

Los niveles de proteína C reactiva (PCR) de alta sensibilidad, colesterol LDL y lipoproteína (a) contribuyen a las predicciones de riesgo CV a 5 y 10 años y representan vías distintas para la intervención farmacológica. Se necesita más información sobre la utilidad de estos biomarcadores para predecir el riesgo CV durante períodos más prolongados en las

mujeres porque la intervención en las primeras etapas de la vida representa un método importante de reducción del riesgo.

Midieron los niveles de PCR de alta sensibilidad, colesterol LDL y lipoproteína (a) al inicio del estudio en 27,939 mujeres estadounidenses inicialmente sanas que fueron seguidas posteriormente durante 30 años. El criterio de valoración principal fue un

primer evento CV adverso importante, que fue una combinación de infarto de miocardio, revascularización coronaria, accidente cerebrovascular o muerte por causas CV. Calcularon los índices de riesgo ajustados y los IC del 95% entre los quintiles de cada biomarcador, junto con las curvas de incidencia acumulada de 30 años ajustadas por edad y riesgos competitivos.

La edad media de los participantes al inicio del estudio fue de 54.7 años. Durante los 30 años de seguimiento, ocurrieron 3,662 primeros eventos cardiovasculares importantes. Los quintiles de niveles basales crecientes de PCR de alta sensibilidad, colesterol LDL y lipoproteína(a) predijeron riesgos a 30 años. Las razones de riesgo ajustados por covariables para el criterio de valoración principal en una comparación del quintil superior con el inferior fueron 1,70 (IC del 95 %, 1.52 a 1.90) para la PCR de alta sensibilidad, 1.36 (IC del 95 %, 1.23 a 1.52) para el coles-

terol LDL y 1.33 (IC del 95 %: 1.21 a 1.47) para la lipoproteína (a). Los hallazgos de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular parecieron ser consistentes con los del criterio de valoración principal. Cada biomarcador mostró contribuciones independientes al riesgo general. La mayor dispersión del riesgo se obtuvo en los modelos que incorporaban los tres biomarcadores.

En conclusión, una única medida combinada de los niveles de PCR de alta sensibilidad, colesterol LDL y lipoproteína (a) entre mujeres estadounidenses inicialmente sanas predijo la incidencia de eventos CV durante un período de 30 años. Estos datos respaldan los esfuerzos para ampliar las estrategias para la prevención primaria de eventos ateroscleróticos más allá de las estimaciones tradicionales de riesgo a 10 años. (Financiado por los Institutos Nacionales de Salud; número de ClinicalTrials.gov del estudio de salud de la mujer, NCT00000479).

El tejido adiposo visceral en mujeres obesas revela puntos comunes entre inflamación, metabolismo, conductas adictivas y cáncer

Martínez-Romero R, González-Chávez SA, Urias-Rubí VR, Gómez-Moreno VM, Blanco-Cantero MF, Bernal-Velázquez HM. **Microarray Analysis of Visceral Adipose Tissue in Obese Women Reveals Common Crossroads Among Inflammation, Metabolism, Addictive Behaviors, and Cancer: AKT3 andMAPK1** *Cross Point in Obesity Journal of Obesity* 2024, Article ID 4541071, 13 pages



cuantificó la expresión de las proteínas TNF- α , MAPK y AKT en el TAV.

El TAV de las mujeres con obesidad presentaba 3808 DEGs, principalmente asociados al proceso celular de inflamación y al metabolismo de carbohidratos y lípidos. Los genes sobreexpresados estaban asociados a vías infamatorias, metabólicas, hormonales, neuroendocrinas, carcinogénicas e infecciosas. Destacaron los procesos celulares relacionados con conductas adictivas. Las vías MAPK y PI3K-AKT estaban sobreexpresadas, y los genes *Mapk1* y *Akt3* eran puntos de cruce comunes entre las vías de los trastornos asociados a la obesidad. El aumento de la expresión de las proteínas MAPK, AKT y TNF se confirmó en el TAV de las mujeres con obesidad.

Las anomalías del tejido adiposo visceral (TAV) están directamente relacionadas con los trastornos asociados a la obesidad. Los mecanismos subyacentes que confieren un mayor riesgo patológico al TAV en la obesidad no se han descrito por completo.

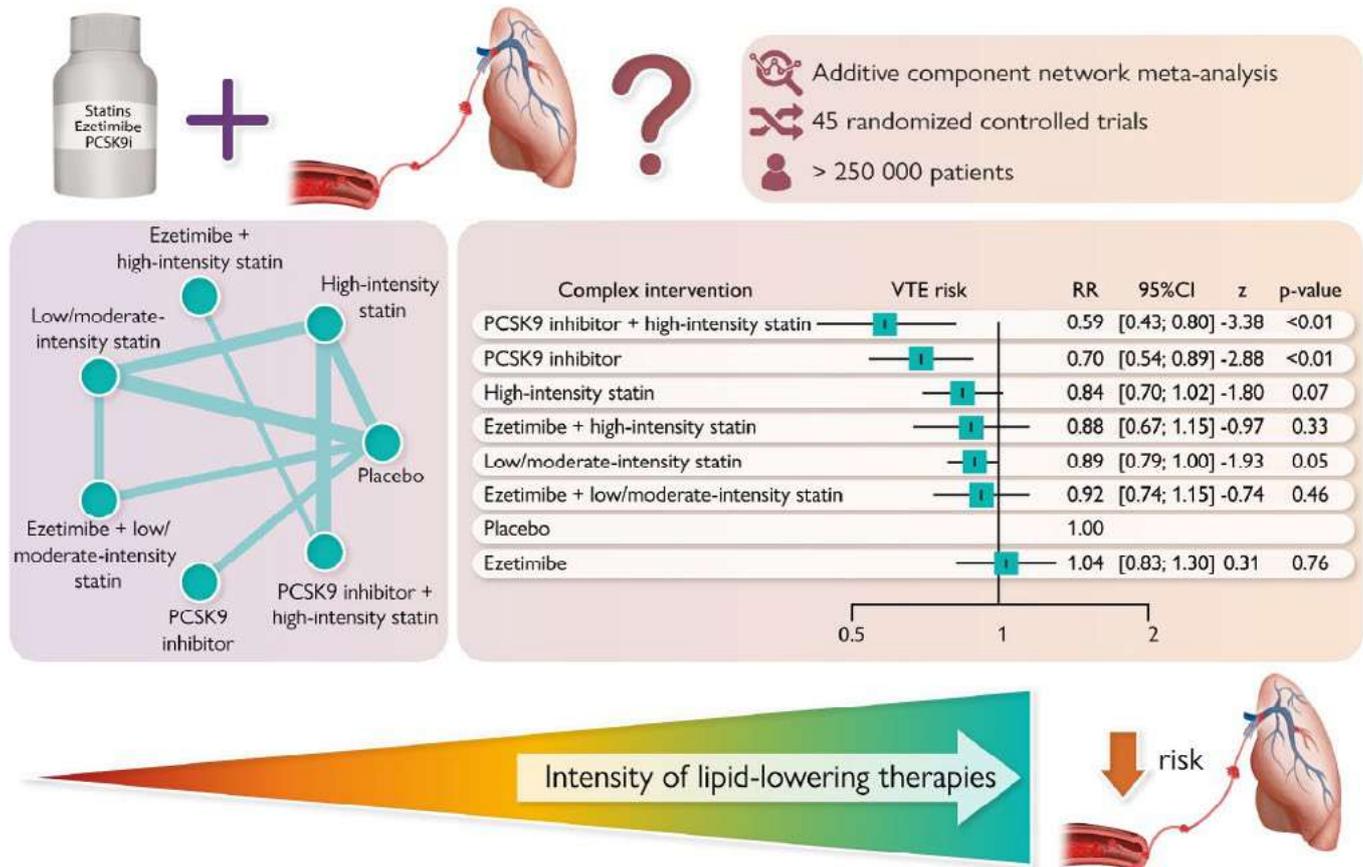
Se realizó un estudio de casos y controles que incluyó 10 mujeres con obesidad (36.80 ± 7.39 años, $IMC \geq 30$ kg/m^2) y 10 mujeres con peso normal (32.70 ± 9.45 años, $IMC < 24.9$ kg/m^2). Se extrajo ARN de biopsias de

epiplón mayor y, mediante un microarray de ADN, se evaluó la expresión transcriptómica diferencial del TAV en mujeres con obesidad tomando como referencia la de mujeres con peso normal. Los genes expresados diferencialmente (DEG) se clasificaron en procesos biológicos funcionales y vías de señalización; además, se integraron las redes de interacción proteína-proteína (PPI) para un análisis más profundo de las vías y los genes implicados en los trastornos centrales asociados a la obesidad. También se

En conclusión, el TAV confiere un perfil transcriptómico patogénico complejo y mezclado en pacientes obesos, donde los procesos anormales están controlados principalmente por la activación de vías de señalización intracelular que exhiben un alto grado de redundancia. La identificación de puntos de cruce compartidos entre esas vías podría permitir que los tratamientos específicos ejerzan un efecto generalizado sobre múltiples procesos patogénicos.

Un metanálisis exhaustivo muestra una mayor prevención de la TEV con tratamientos hipolipemiantes de alta intensidad

Farmakis IT, Christodoulou KC, Hobohm L, Konstantinides SV, Valerio L. **Lipid lowering for prevention of venous thromboembolism: a network meta-analysis.** *Eur Heart J* 2024;



Los estudios han sugerido que las estatinas pueden asociarse a un menor riesgo de tromboembolia venosa (TEV). El objetivo del presente estudio fue evaluar las pruebas relativas al efecto comparativo de todos los tratamientos hipolipemiantes (THL) en la prevención primaria de la TEV.

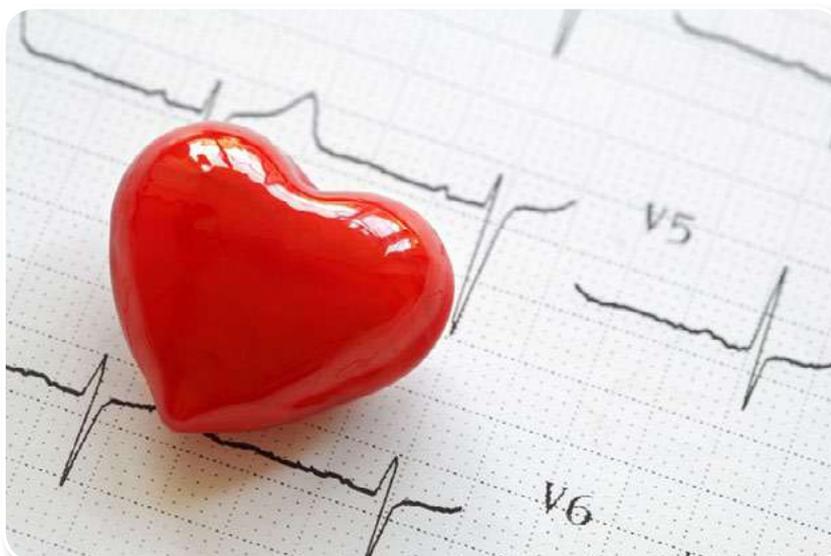
Búsqueda sistemática en PubMed, CENTRAL y Web of Science hasta el 2 de noviembre de 2022, se seleccionaron ensayos controlados aleatorizados (ECA) de estatinas (de alta o baja/moderada intensidad), ezetimiba o inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9i). Se realizó un metanálisis en red de componentes aditivos para comparar el riesgo de TEV durante el seguimiento a largo plazo entre las diferentes combinaciones de THL.

Se identificaron 45 ECA (n = 254,933 pacientes), que notificaron un total de 2,084 TEV. En comparación con placebo, la combinación de PCSK9i con estatina de alta intensidad se asoció con la mayor reducción del riesgo de TEV (cociente de riesgos [CR] 0.59; IC del 95%: 0.43-0.80), mientras que hubo una tendencia a la reducción en el

caso de la monoterapia con estatina de alta intensidad (0.84; 0.70-1.02) y de intensidad baja/moderada (0.89; 0.79-1.00). La monoterapia con ezetimiba no afectó al riesgo de TEV (1.04; 0.83-1.30). Hubo un aumento gradual del efecto sumario de reducción de la TEV con el aumento de la intensidad del THL. En comparación con la monoterapia

con estatinas de intensidad baja/moderada, la combinación de PCSK9i y estatinas de alta intensidad tuvo una probabilidad significativamente mayor de reducir el riesgo de TEV (0.66; 0.49-0.89).

En conclusión, el presente meta-análisis de ECAs sugiere que la THL puede tener un potencial para la prevención de TEV, particularmente en dosis de alta intensidad y en terapia combinada.



Protección cardiovascular con estatinas en diabetes mellitus tipo 2

Soroush N, Nekouei Shahraki M, Mohammadi Jouabadi S, Amiri M, Aribas E, Stricker BH, et al. **Statin therapy and cardiovascular protection in type 2 diabetes: The role of baseline LDL-Cholesterol levels. A systematic review and meta-analysis of observational studies.** *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2024



Las guías recomiendan estatinas para prevenir los eventos CV en pacientes con DM2, sin embargo, la importancia de los niveles basales de colesterol LDL sigue siendo controvertida. Este estudio tuvo como objetivo determinar la asociación del uso de estatinas en pacientes con DM2 con los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y la mortalidad por todas las causas y si esta asociación difiere según los niveles basales de LDL-C.

Realizaron búsquedas sistemáticas en Medline, Embase y Web of Science desde el inicio hasta enero de 2022. Se incluyeron estudios observacionales en pacientes con DM2 que comparaban usuarios de estatinas frente a no usuarios, con informes de los niveles basales de LDL-C. Realizaron metaanálisis de efectos aleatorios y metarregresión para estimar el efecto global sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y MACE (un compuesto de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y eventos de revascularización) y la modificación en la asociación por los niveles basales de LDL-C.

Clasificaron los estudios según sus niveles basales de LDL-C en 1) <100 mg/dL (2.59 mmol/L), 2) 100-130 mg/dL (2.59-3.37 mmol/L) y 3) >130 mg/dL (3.37 mmol/L). Un total de 9 estudios de cohortes (n = 403,411 individuos) cumplían los criterios. La duración del seguimiento osciló entre 1.7 y 8 años. La estimación global combinada mostró que el tratamiento con estatinas se asoció con un riesgo significativamente menor de MACE (Hazard Ratio [HR]: 0.70 [IC del 95%: 0.59 a 0.83], Porcentaje de reducción del riesgo absoluto [ARR%]: 3.19% [IC del 95%: 0.88 a 5.50%] y mortalidad por todas las causas (HR: 0.60 [IC del 95%: 0.46 a 0.79], ARR%: 5.23% [IC del 95%: 2.18 a 8.28%]), pero varió, aunque no fue estadísticamente significativo, según los niveles basales de LDL-C. Los estudios

con niveles basales de LDL-C superiores a 130 mg/dL presentaron la mayor reducción del riesgo de MACE (CRI: 0.58 [IC del 95%: 0.37 a 0.90]) y de mortalidad por todas las causas (CRI: 0.51 [IC del 95%: 0.29 a 0.90]). Las HR de MACE en los estudios con niveles de LDL-C de las categorías 100-130 mg/dL y <100 mg/dL fueron respectivamente (0.70 [IC 95%: 0.59 a 0.83]) y (0.83 [IC 95%: [0.68 a 1.00]]); y la de mortalidad por todas las causas fueron respectivamente (0.62 [IC 95%: 0.38 a 1.01]) y (0.67 [IC 95%: [0.44 a 1.02]]). El uso de estatinas modifica los HR de MACE (0.99 [IC del 95%: 0.98 a 0.99]; p = 0.04) y de mortalidad por todas las causas (0.99 [IC del 95%: 0.98 a 1.01]; p = 0.8) por cada mg/dL de aumento del nivel basal de LDL-C en los análisis de metarregresión.

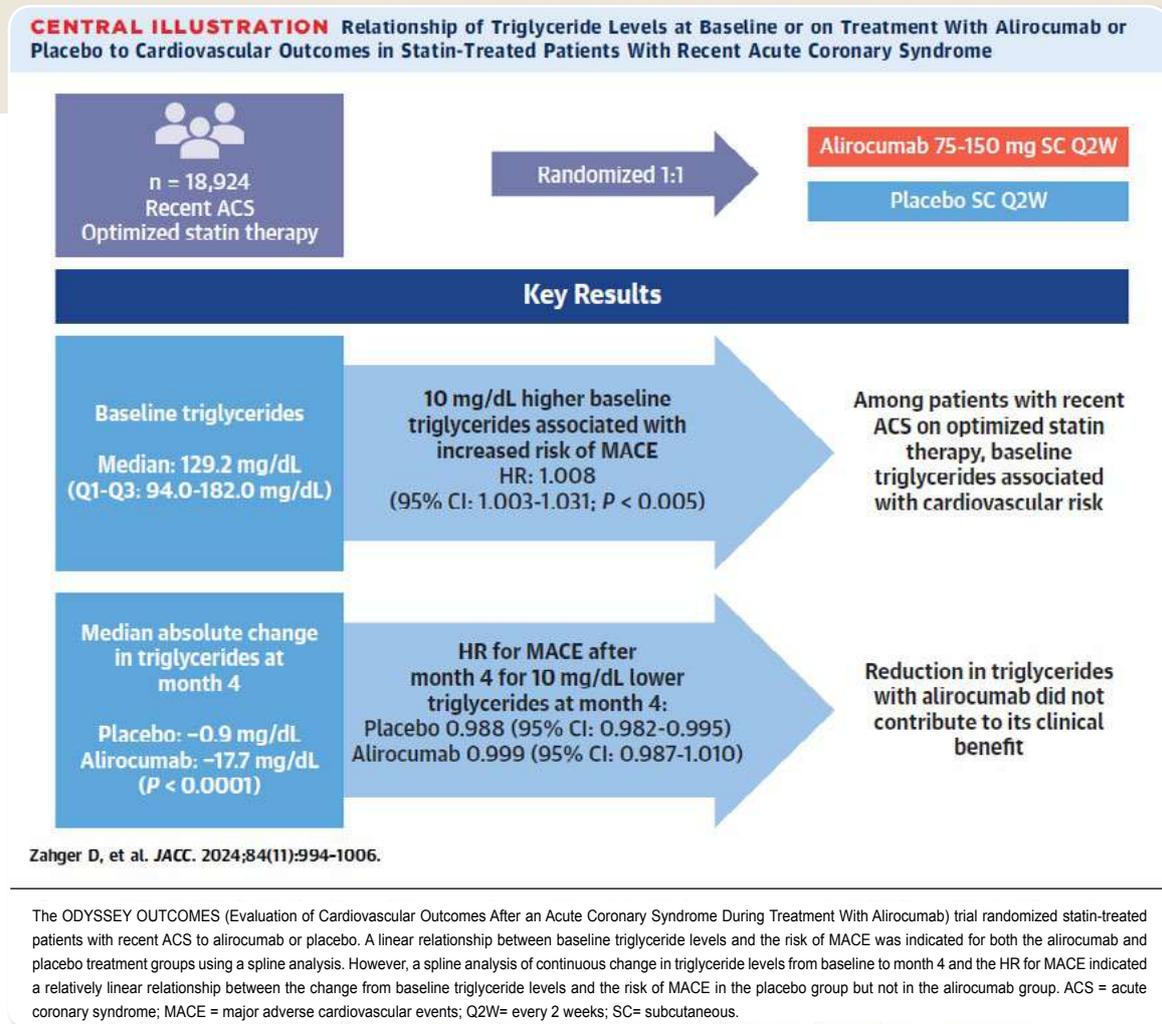
En conclusión, el tratamiento con estatinas en pacientes con DM2 se asoció a una reducción del riesgo de MACE y de mortalidad por todas las causas. No se observaron diferencias significativas entre los estudios con diferentes niveles basales de LDL-C.

PARA DESTACAR

- La importancia de los niveles basales de LDL-C en el tratamiento con estatinas en individuos con DM2 sigue siendo controvertida.
- Para esta revisión sistemática y metaanálisis se utilizaron datos de 9 estudios observacionales, que incluían a 403,411 individuos.
- El tratamiento con estatinas en pacientes con DM2 se asocia a una reducción del riesgo de MACE y de mortalidad por cualquier causa.
- No hay diferencias estadísticamente significativas entre los estudios con diferentes niveles basales de LDL-C, lo que sugiere considerar las estatinas para todos los pacientes con DM2 en riesgo de eventos cardiovasculares.

Niveles de triglicéridos, tratamiento con alirocumab y resultados cardiovasculares después de un síndrome coronario agudo

Zahger D, Schwartz GG, Michael Szarek WD, Bhatt DL, Bittner VA, Budaj AJ, et al. **Triglyceride Levels, Alirocumab Treatment, and Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome** JACC. 2024 Sep, 84 (11) 994–1006



Se desconoce si el beneficio clínico de los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 está asociado con las concentraciones de triglicéridos iniciales o durante el tratamiento. Este estudio buscó examinar las relaciones entre los niveles de triglicéridos y el efecto de alirocumab vs placebo sobre los resultados cardiovasculares utilizando análisis preespecificados y post hoc del ensayo ODYSSEY OUTCOMES (Evaluación de resultados cardiovasculares después de un síndrome coronario agudo durante el tratamiento con alirocumab).

Los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) reciente ($n = 18,924$) y lipoproteínas aterogénicas elevadas a pesar de la terapia optimizada con estatinas fueron asignados aleatoriamente a recibir alirocumab 75 a 150 mg o placebo equivalente

cada 2 semanas por vía subcutánea. Se examinaron los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en relación con las concentraciones de triglicéridos continuas o dicotómicas

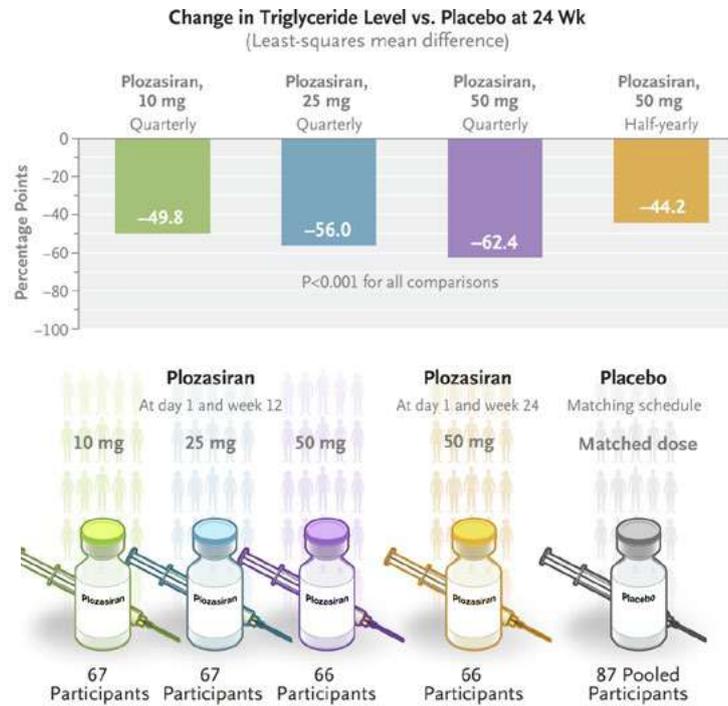
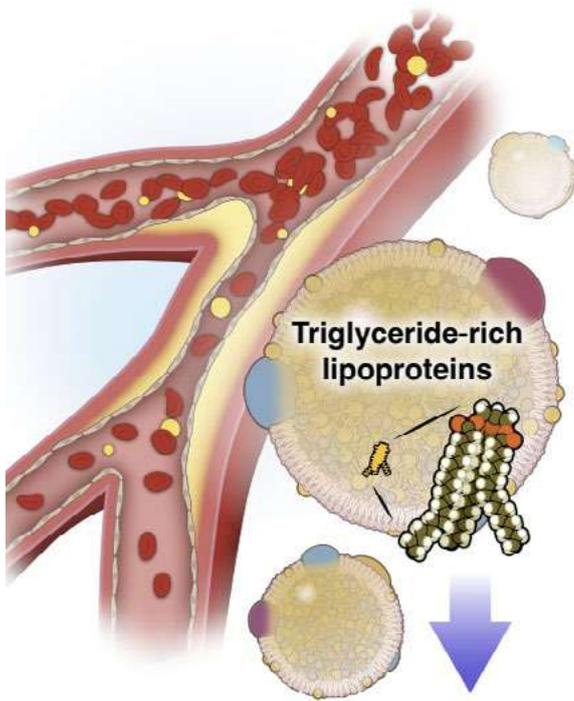
La concentración basal media de triglicéridos fue de 129 mg/dL. En ambos grupos de tratamiento, una concentración basal 10 mg/dL más alta se asoció con un HR ajustado de MACE de 1.008 (IC del 95 %: 1.003-1.013; $P < 0.005$). Los triglicéridos basales ≥ 150 frente a < 150 mg/dL se asociaron con un HR de 1.184 (IC del 95 %: 1.080-1.297; $P < 0.005$). En comparación con placebo, alirocumab redujo el colesterol de lipoproteínas de baja densidad desde el inicio (promedio, 54.7 %) y redujo MACE (HR: 0.85; IC del 95 %: 0.78-0.93). En el mes 4, los niveles de triglicéridos se redujeron con respecto al valor inicial en una mediana de

17.7 mg/dL ($p < 0.001$) y 0.9 mg/dL ($p = \text{NS}$) con alirocumab y placebo, respectivamente. Una disminución de 10 mg/dL con respecto al valor inicial en los triglicéridos se asoció con un menor riesgo posterior de MACE con placebo (HR: 0.988; IC del 95 %: 0.982-0.995; $p < 0.005$) pero no con alirocumab (HR: 0.999; IC del 95 %: 0.987-1.010; $p = 0.82$).

En conclusión, entre los pacientes con SCA reciente que recibieron terapia optimizada con estatinas, los triglicéridos basales se asociaron con el riesgo cardiovascular. Sin embargo, la reducción de los triglicéridos con alirocumab no contribuyó a su beneficio clínico. (Resultados de ODYSSEY: evaluación de los resultados cardiovasculares después de un síndrome coronario agudo durante el tratamiento con alirocumab; NCT01663402)

Plozasiran para hiperlipidemia mixta

Ballantyne CM, Vasas S, Azizad M, Clifton P, Rosenson RS, Chang T, Ph.D., et al **Plozasiran, an RNA Interference Agent Targeting APOC3, for Mixed Hyperlipidemia.** *N Eng J Med* 2024;391: 899-912



Las personas con hiperlipidemia mixta corren el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular aterosclerótica debido a un nivel elevado de colesterol no perteneciente a lipoproteínas de alta densidad (HDL), que es impulsado por el colesterol remanente en lipoproteínas ricas en triglicéridos. El metabolismo y la depuración de las lipoproteínas ricas en triglicéridos se regulan a la baja a través de la inhibición de la lipoproteína lipasa mediada por la apolipoproteína C3 (APOC3).

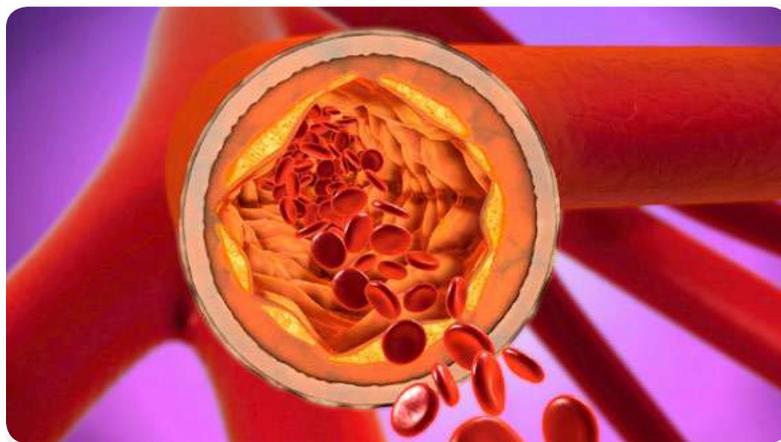
Realizaron un ensayo de fase 2b, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de 48 semanas de duración para evaluar la seguridad y eficacia de plozasiran, un ARN interferente pequeño APOC3 dirigido a los hepatocitos, en pacientes con hiperlipidemia mixta (es decir, un nivel de triglicéridos de 150 a 499 mg/dL y un nivel de colesterol de lipoproteína de baja densidad [LDL] ≥ 70 mg/dL o un nivel de colesterol no HDL ≥ 100 mg/dL). Los participantes fueron asignados en una proporción de 3:1 para recibir plozasiran o placebo dentro de cada una de las cuatro cohortes. En las primeras tres cohortes, los participantes recibieron una inyección subcutánea

de plozasiran (10 mg, 25 mg o 50 mg) o placebo el día 1 y en la semana 12 (dosis trimestrales). En la cuarta cohorte, los participantes recibieron 50 mg de plozasiran o placebo el día 1 y en la semana 24 (dosis semestral). Se agruparon los datos de los participantes que recibieron placebo. El criterio de valoración principal fue el cambio porcentual en el nivel de triglicéridos en ayunas en la semana 24.

Un total de 353 participantes fueron aleatorizados. En la semana 24, se observaron reducciones significativas en el nivel de triglicéridos en ayunas con plozasiran, con diferencias, en comparación con placebo, en el cambio porcentual medio de mínimos cuadrados desde el inicio de -49.8 puntos porcentuales (IC del 95 %, -59.0 a -40.6)

con la dosis trimestral de 10 mg, -56.0 puntos porcentuales (IC del 95 %, -65.1 a -46.8) con la dosis trimestral de 25 mg, -62.4 puntos porcentuales (IC del 95 %, -71.5 a -53.2) con la dosis trimestral de 50 mg y -44.2 puntos porcentuales (IC del 95 %, -53.4 a -35.0) con la dosis semestral de 50 mg. (P<0.001 para todas las comparaciones). Se observó un empeoramiento del control glucémico en el 10% de los participantes que recibieron placebo, el 12% de los que recibieron la dosis trimestral de 10 mg, el 7% de los que recibieron la dosis trimestral de 25 mg, el 20% de los que recibieron la dosis trimestral de 50 mg y el 21% de los que recibieron la dosis semestral de 50 mg.

En conclusión, en este ensayo controlado aleatorizado en el que participaron personas con hiperlipidemia mixta, el plozasiran, en comparación con el placebo, redujo significativamente los niveles de triglicéridos a las 24 semanas. Se justifica un ensayo de resultados clínicos. (Financiado por Arrowhead Pharmaceuticals; número de MUIR ClinicalTrials.gov NCT04998201).



Eficacia y seguridad de plozasiran en pacientes con hipertrigliceridemia grave

Gaudet D, Pall D, Watts GF, Nicholls SJ, Rosenson RS, Modesto K, et al. **Plozasiran (ARO-APOC3) for Severe Hypertriglyceridemia: The SHASTA-2 Randomized Clinical Trial** *JAMA Cardiol* 2024 Jul 01;9(7):620-630

La hipertrigliceridemia grave (sHTG) confiere un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), esteatohepatitis no alcohólica y pancreatitis aguda. A pesar de los tratamientos disponibles, la ASCVD persistente y la morbilidad asociada a pancreatitis aguda por sHTG persisten. El objetivo fue determinar la tolerabilidad, eficacia y dosis de plozasiran, un fármaco de ARN de interferencia pequeño (ARNip) dirigido a APOC3, para reducir los niveles de triglicéridos y apolipoproteína C3 (APOC3, regulador del metabolismo de los triglicéridos) y evaluar sus efectos sobre otros parámetros lipídicos en pacientes con sHTG.

El estudio para evaluar ARO-APOC3 en adultos con hipertrigliceridemia grave (SHASTA-2) fue un ensayo clínico aleatorizado de fase 2b, doble ciego, controlado con placebo y con rango de dosis, que inscribió a adultos con sHTG en 74 centros en EE. UU., Europa, Nueva Zelanda, Australia y Canadá desde el 31 de mayo de 2021 hasta el 31 de agosto de 2023. Los pacientes elegibles tenían niveles de triglicéridos en ayunas en el rango de 500 a 4000 mg/dL.

Los participantes recibieron 2 dosis subcutáneas de plozasiran (10, 25 o 50 mg) o un placebo equivalente el día 1 y la semana 12 y fueron seguidos hasta la semana 48. El criterio de valoración principal evaluó la diferencia restada del placebo en las medias del cambio porcentual de triglicéridos en la semana 24. Se utilizaron medidas repetidas de modelo mixto para el modelado estadístico.

De 229 pacientes, 226 (edad media [DE], 55 [11] años; 176 hombres [78%]) se incluyeron en el análisis primario. El nivel medio inicial (DE) de triglicéridos fue de 897 (625) mg/dL y el nivel plasmático de APOC3 fue de 32 (16) mg/dL. Plozasiran indujo reducciones significativas de la media de mínimos cuadrados (LS) ajustadas con placebo, dependientes de la dosis, en los niveles de triglicéridos (criterio de valoración principal) de -57 % (IC del 95 %, -71,9 % a -42,1 %; $P < 0.001$), impulsadas por reducciones ajustadas con placebo en APOC3 de -77 % (IC del 95 %, -89,1 % a -65,8 %; $P < 0.001$) en la semana 24 con la dosis más alta. Entre los pacientes tratados con plozasiran, 144 de 159 (90.6%) alcanzaron un nivel de triglicéridos inferior a 500 mg/dL. Plozasiran se asoció con aumentos dependientes de la dosis en el nivel de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), que fue significativo en los pacientes que recibieron la dosis más alta (aumento medio de LS ajustado con placebo del 60% (IC del 95%, 31%-89%); $P < 0.001$). Sin embargo, los niveles de apolipoproteína B (ApoB) no aumentaron y los niveles de colesterol no relacionado con las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) disminuyeron significativamente en todas las dosis, con

un cambio ajustado con placebo de -20 %. La dosis más alta también hubo reducciones significativas y duraderas en el colesterol remanente y ApoB48, así como aumentos en el nivel de HDL-C hasta la semana 48. Las tasas de eventos adversos fueron similares en los pacientes tratados con plozasiran versus placebo. Los eventos adversos graves fueron de leves a moderados, no se consideraron relacionados con el tratamiento y ninguno condujo a la interrupción o la muerte.

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado de pacientes con sHTG, plozasiran disminuyó los niveles de triglicéridos, que cayeron por debajo del umbral de 500 mg/dL de riesgo de pancreatitis aguda en la mayoría de los participantes. Otros parámetros de lipoproteínas relacionadas con los triglicéridos mejoraron. Se observó un aumento en el nivel de LDL-C pero sin cambios en el nivel de ApoB y una disminución en el nivel de no-HDL-C. El perfil de seguridad fue en general favorable en todas las dosis. Se necesitarán estudios adicionales para determinar si plozasiran modula favorablemente el riesgo de complicaciones asociadas a sHTG.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿El plozasiran, un fármaco terapéutico de ARN de interferencia pequeño (ARNip) dirigido a APOC3 en investigación, reduce de forma segura y eficaz el nivel de triglicéridos séricos en pacientes con hipertrigliceridemia grave (sHTG)?

Hallazgos Este ensayo clínico aleatorizado de fase 2b, controlado con placebo y con rango de dosis, de 229 pacientes con sHTG (nivel de triglicéridos en ayunas ≥ 500 mg/dL) demostró que el plozasiran administrado por vía subcutánea (dosificado el día 1 y la semana 12) produjo reducciones significativas restadas por el placebo, en el nivel de apolipoproteína C3 a -77% y el nivel medio de triglicéridos a -57% a las 24 semanas, persistiendo una diferencia significativa en el tratamiento a las 48 semanas. Plozasiran demostró un perfil de seguridad generalmente favorable.

Significado Este ensayo clínico aleatorizado demuestra la utilidad clínica potencial de plozasiran para reducir el nivel de triglicéridos en pacientes con sHTG.



La hipertrigliceridemia es el resultado de un catabolismo alterado de las lipoproteínas ricas en triglicéridos

Vergès B, Vantghem MC, Reznik Y, Duvillard L, Rouland A, Capel E, et al. **Hypertriglyceridemia Results From an Impaired Catabolism of Triglyceride-Rich Lipoproteins in PLIN1-Related Lipodystrophy.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2024; Volume 44, Number 8



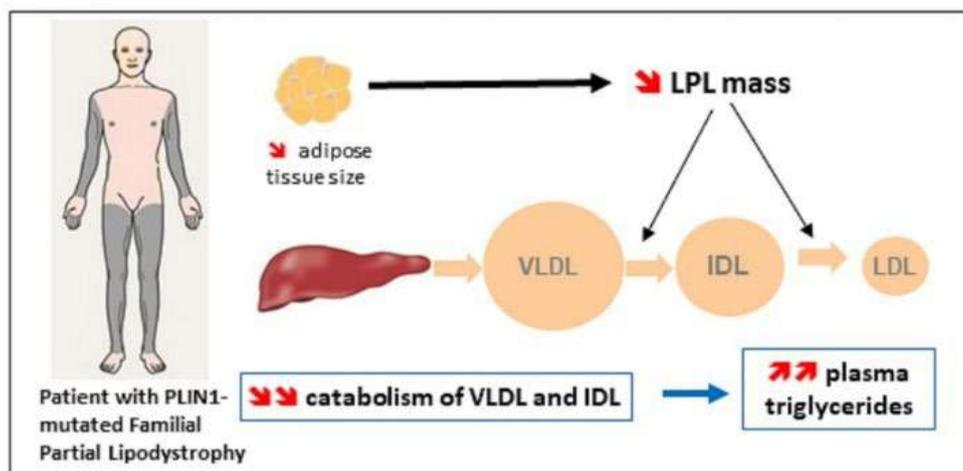
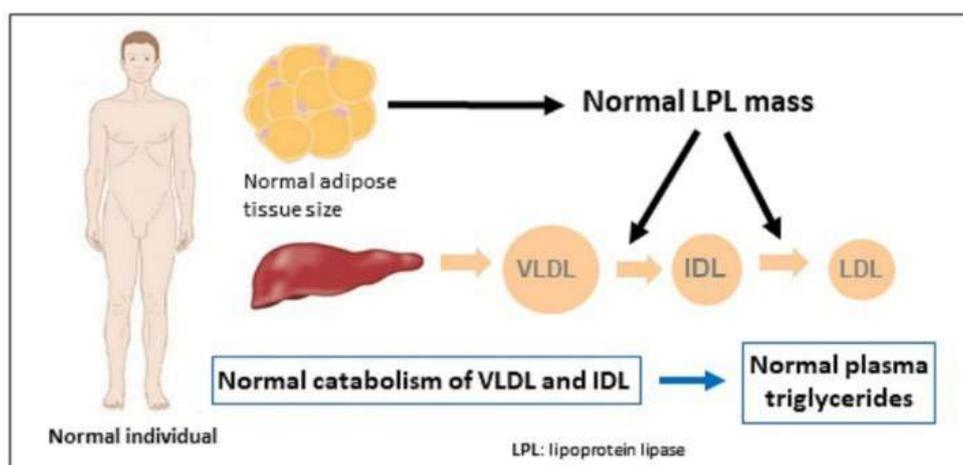
Las variantes patógenas del gen *PLIN1* (perilipina-1) que codifica el *gen PLIN1* son responsables de una forma autosómica dominante de lipodistrofia parcial familiar (FPL) asociada con una resistencia grave a la insulina, esteatosis hepática e hipertrigliceridemia importante. Este estudio tiene como objetivo descifrar los mecanismos de la hipertrigliceridemia asociada con la FPL relacionada con *PLIN1*.

Realizaron un estudio cinético de lipoproteínas in vivo en 6 pacientes afectados en comparación con 13 controles sanos y 8 pacientes con diabetes tipo 2. Se midieron los parámetros de glucosa y lípidos, incluida la masa plasmática de LPL (lipoproteína lipasa). Se evaluó la expresión de ARNm y proteína de *LPL* en el tejido adiposo subcutáneo abdominal de pacientes con 5 FPL mutados en *PLIN1* y 3 controles.

Los pacientes con FPL mutado en *PLIN1* presentaron una disminución de la masa grasa, resistencia a la insulina y diabetes (hemoglobina glucosilada A1c, $6.68 \pm 0.70\%$ frente a $7.48 \pm 1.63\%$ en pacientes con DM 2; media \pm DE; $P = 0.27$). Sus triglicéridos plasmáticos fueron más altos (5.96 ± 3.08 mmol/L) que en los controles (0.76 ± 0.27 mmol/L; $P < 0.0001$) y los pacientes con DM 2 (2.94 ± 1.46 mmol/L, $P = 0.006$). En comparación con los controles, los pacientes con FPL relacionada con *PLIN1* tuvieron una reducción significativa de la tasa catabólica fraccional indirecta de VLDL (lipoproteína de muy baja densidad)-apoB100 hacia IDL (lipoproteína de densidad intermedia)/LDL (lipoproteína de baja densidad); 1.79 ± 1.38 frente a 5.34 ± 2.45 pool/d; $P = 0.003$) y la tasa ca-

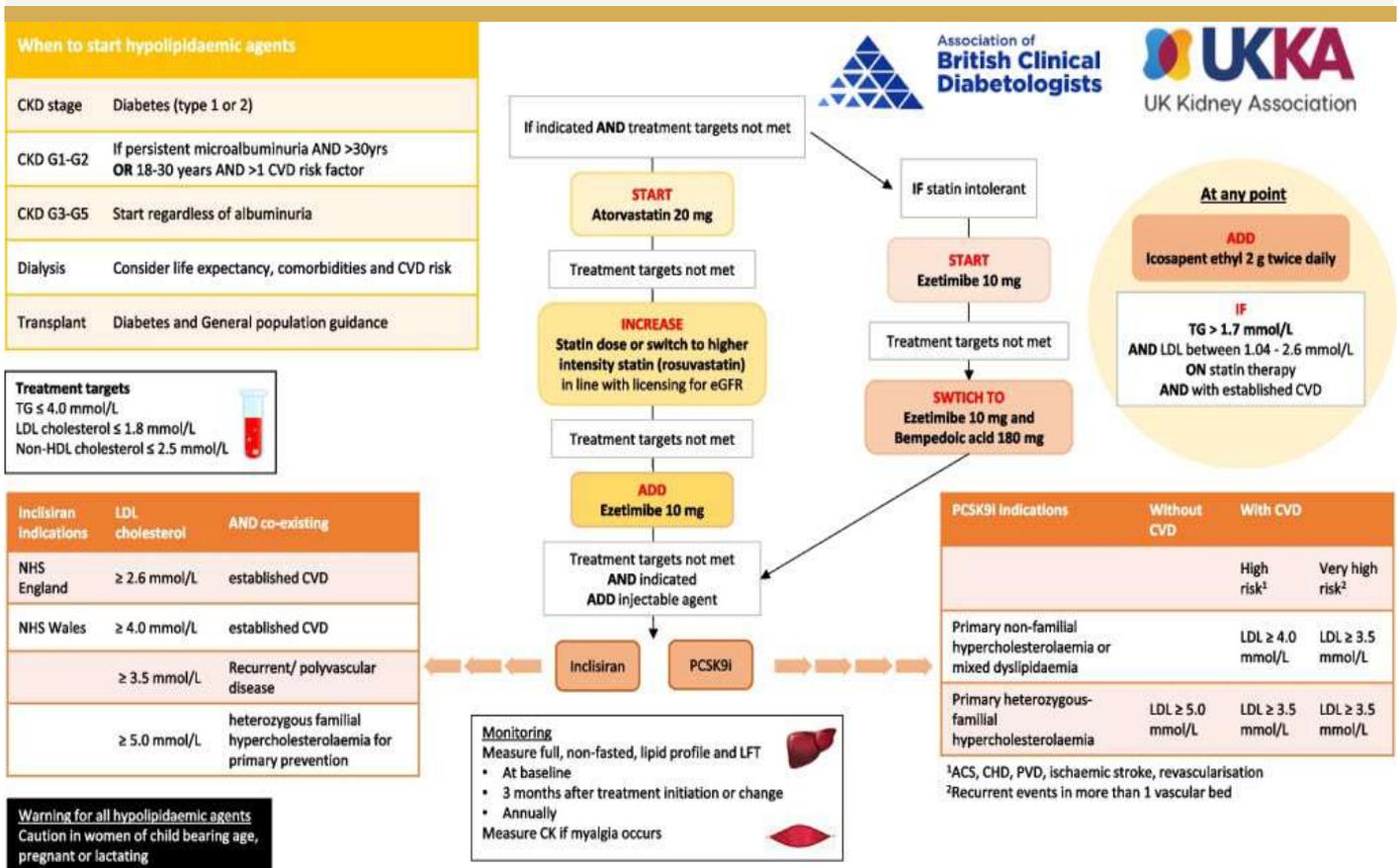
tabólica fraccional indirecta de IDL-apoB100 hacia LDL (2.14 ± 1.44 frente a 7.51 ± 4.07 pool/d; $P = 0.005$). La producción de VLDL-apoB100 no fue diferente entre los pacientes con FPL relacionada con *PLIN1* y los controles. En comparación con los pacientes con DM 2, los pacientes con FPL relacionada con *PLIN1* también mostraron una reducción significativa del catabolismo tanto de VLDL-apoB100 ($P = 0.031$) como de IDL-apoB100 ($P = 0.031$). La masa plasmática de LPL fue significativamente menor en pacientes con FPL relacionada con *PLIN1* que en los controles (21.03 ± 10.08 frente a 55.76 ± 13.10 ng/mL; $P < 0.0001$), aunque la expresión de la proteína LPL en el tejido adiposo fue similar. Las tasas catabólicas fraccionales indirectas de VLDL-apoB100 e IDL-apoB100 se correlacionaron negativamente con los triglicéridos plasmáticos y positivamente con la masa de LPL.

En conclusión, demuestran que la hipertrigliceridemia asociada a la FPL relacionada con *PLIN1* resulta de una marcada disminución en el catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL e IDL). Esto podría deberse a una marcada reducción en la disponibilidad de LPL, relacionada con la disminución de la masa de tejido adiposo.



Manejo de los lípidos en la enfermedad renal diabética

Zac-Varghese S, Mark P, Bain S, Banerjee D, Chowdhury TA, Dasgupta I et al. **Clinical practice guideline for the management of lipids in adults with diabetic kidney disease: abbreviated summary of the Joint Association of British Clinical Diabetologists and UK Kidney Association (ABCD-UKKA) Guideline 2024.** *BMC Nephrol* 2024; 25:216 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=38971750>



La figura es un resumen de la vía de tratamiento y las recomendaciones (Resumen de las recomendaciones de la guía ABCD UKKA para el manejo de los lípidos en la enfermedad renal diabética).

La contribución de la enfermedad renal crónica (ERC) al riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV) se magnifica con la diabetes de tipo 1 o 2 coexistente. Los lípidos son un factor de riesgo modificable y un buen control de los lípidos ofrece mejores resultados para las personas con enfermedad renal diabética (ERC).

Las personas con diabetes y enfermedad renal crónica (ERC) tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV). Los lípidos son un factor de riesgo modificable y un buen control de los lípidos ofrece mejores resultados para las personas con enfermedad renal diabética (ERD).

El control de los lípidos debe considerarse junto con las medidas de estilo de vida y el manejo de la presión arterial, el peso, la glucemia, el abandono del hábito de fumar y el riesgo trombótico. También se debe prestar atención a los pilares más

nuevos de atención para las personas con DKD, incluidos los inhibidores del co-transportador de sodio y glucosa 2 y los antagonistas selectivos de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos. Estos otros aspectos del manejo de la DKD se abordan en las pautas conjuntas de la Asociación Británica de Diabetólogos Clínicos (ABCD) y la Asociación Renal del Reino Unido (UKKA)

Entre las principales recomendaciones se incluye la monitorización periódica del perfil lipídico en ayunas en adultos con ERC y niveles objetivo personalizados para el colesterol total, el colesterol no-HDL y el colesterol LDL. El documento también recomienda el uso de estatinas como tratamiento hipolipemiente de primera línea, combinado con ezetimiba o agentes añadidos en circunstancias excepcionales. Además, analiza el control lipídico en adultos en distintas fases de la ERC y tras un trasplante. Aunque las

directrices abreviadas son exhaustivas, varias recomendaciones se basan en opiniones de expertos, datos clínicos limitados o estudios previos y pocos datos nuevos de ensayos clínicos aleatorizados recientes, lo que podría resultar inadecuado a la hora de controlar los lípidos. Además, la mayoría de las recomendaciones sobre nuevos fármacos, como los inhibidores de la PCSK9 y el ácido bempedoico, se basan en escasos datos sobre estadios específicos de ERC grave y ERC terminal.

El objetivo principal de esta guía es proporcionar recomendaciones prácticas sobre el manejo de los lípidos para los miembros del equipo multidisciplinario involucrado en el cuidado de adultos con enfermedad renal crónica. Esta guía cubre: qué medir, frecuencia de monitoreo, a quién tratar, objetivos de tratamiento, qué usar y cuándo suspender el tratamiento.

Lipoproteína (a) y riesgo cardiovascular

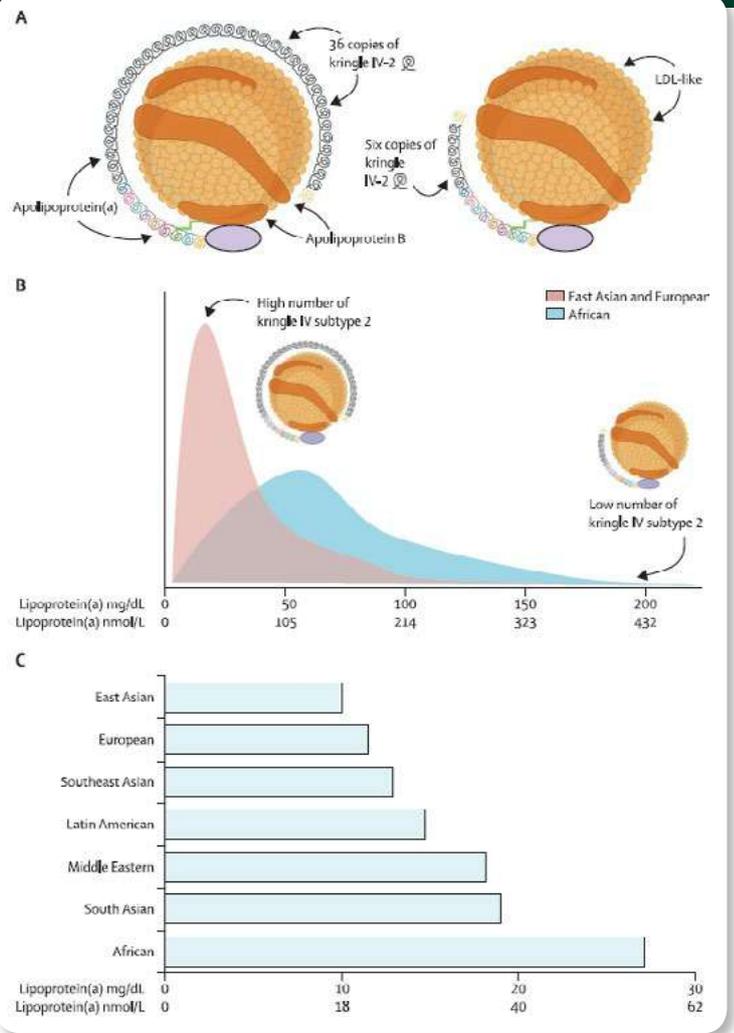
Nordestgaard BG, Langsted A, **Lipoprotein(a) and cardiovascular disease.** *The Lancet*, Volume 404, Issue 10459, 1255 - 1264 September 28, 2024

Una de cada cinco personas tiene un alto riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular aterosclerótica y estenosis de la válvula aórtica debido a un alto nivel de lipoproteína(a). Las concentraciones de lipoproteína(a) son más bajas en personas del este de Asia, Europa y el sudeste de Asia, intermedias en personas del sur de Asia, Oriente Medio y América Latina, y más altas en personas de África. Las concentraciones están determinadas genéticamente en más del 90% y son un 17% más altas en mujeres posmenopáusicas que en hombres.

Las personas con un mayor riesgo cardiovascular deberían medirse las concentraciones de lipoproteína(a) una vez en la vida para informar a quienes tienen concentraciones altas de que deben adherirse a un estilo de vida saludable y recibir medicación para reducir otros factores de riesgo cardiovascular

Dado que no hay medicamentos aprobados para reducir las concentraciones de lipoproteína(a), es prometedor que al menos cinco medicamentos en desarrollo reduzcan las concentraciones en un 65-98%, y tres de ellos se están probando actualmente en grandes ensayos de puntos finales cardiovasculares.

Esta revisión cubre perspectivas históricas, fisiología y fisiopatología, evidencia genética de causalidad, epidemiología, papel en la hipercolesterolemia familiar y la diabetes, manejo, detección, diagnóstico, medición, prevención y futuros fármacos para reducir la lipoproteína(a).



SEMAGLYP

Semaglutida 0.25 y 0.50 mg

“Efecto que transforma vidas”



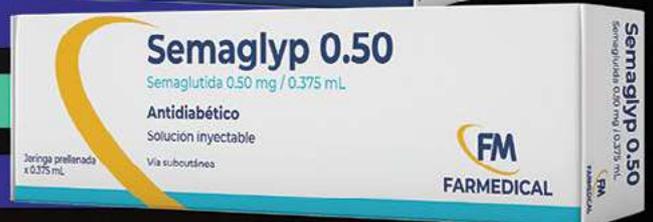
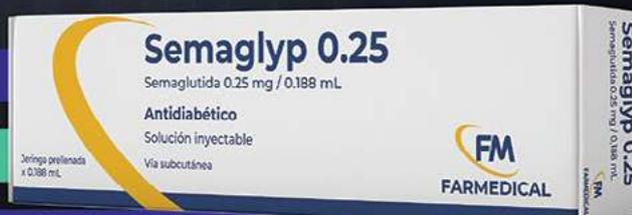
JERINGA PRELLENADA

Dosificación exacta y segura

Cadena de frío garantizada (2 - 8 °C)

Excelente relación costo - tratamiento

Sin riesgo de falsificación ni contrabando

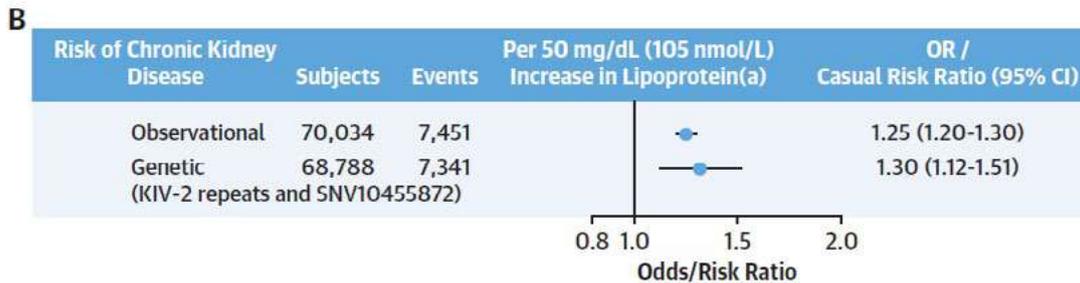
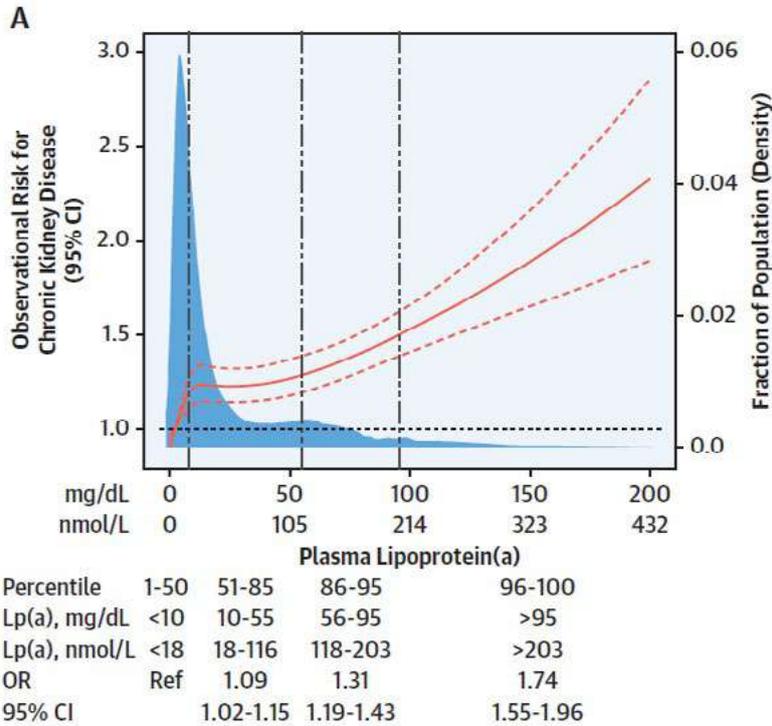


Primera y ÚNICA Semaglutida en BOLIVIA



Lipoproteína (a) y enfermedad renal

Simony SB, Kamstrup PR, Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BG, Langsted A. High Lipoprotein(a) as a Cause of Kidney Disease A Population-Based Mendelian Randomization Study. *J Am Coll Cardiol* 2024



Basado en individuos del Estudio de Población General de Copenhague. (A) La línea roja sólida es el OR no ajustado y las líneas discontinuas indican IC del 95 % derivados de regresiones spline cúbicas restringidas con 4 nudos. El OR de no asociación de 1,0 se muestra como una línea negra punteada. El área azul ilustra la distribución de los niveles de lipoproteína(a) [Lp(a)] en la población. El valor de referencia de Lp(a) fue 2 mg/dL (0,5 nmol/l) correspondiente al valor de corte para el 10 % más bajo de los individuos. (B) OR observacional ajustado multivariable y razón de riesgo causal genético con IC del 95 % para el riesgo de enfermedad renal crónica por cada 50 mg/dl (105 nmol/L) de niveles de Lp(a) más altos. Ajustado por edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, colesterol no lipoproteico de alta densidad ajustado por Lp(a), diabetes y uso de estatinas. KIV-2 ¼ Kringle IV tipo 2.

La enfermedad renal crónica es una de las enfermedades más comunes en todo el mundo y, además de una función renal deteriorada, los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y muerte prematura.

La declaración de consenso de lipoproteína(a) de 2022 de la Sociedad Europea de Aterosclerosis afirma que "la función renal deteriorada puede aumentar los niveles"; de hecho, muchos estudios han documentado que los pacientes con función renal deteriorada y enfermedad renal crónica tienen niveles plasmáticos altos de lipoproteína(a). Sin embargo, como los niveles plasmáticos altos de lipoproteína(a) están relacionados causalmente con la estenosis de las arterias coronarias, carótidas y femorales y de la válvula aórtica, una explicación simple podría ser que las arterias renales también tienden a estenosarse a niveles muy altos de lipoproteína(a), lo que conduce a una enfermedad renal crónica. La posibilidad de que los niveles altos de lipoproteína(a) puedan ser una causa directa de la función renal deteriorada, en lugar de lo contrario, ni siquiera se menciona en la declaración de consenso de 2022 sobre lipoproteína(a) de la Sociedad Europea de Aterosclerosis.

En un estudio de aleatorización mendeliana basado en la población que incluyó a 108 439 personas de Copenhague, probaron la hipótesis de que los niveles altos de lipoproteína(a) plasmática están asociados causalmente desde el punto de vista genético con un mayor riesgo de enfermedad renal crónica.

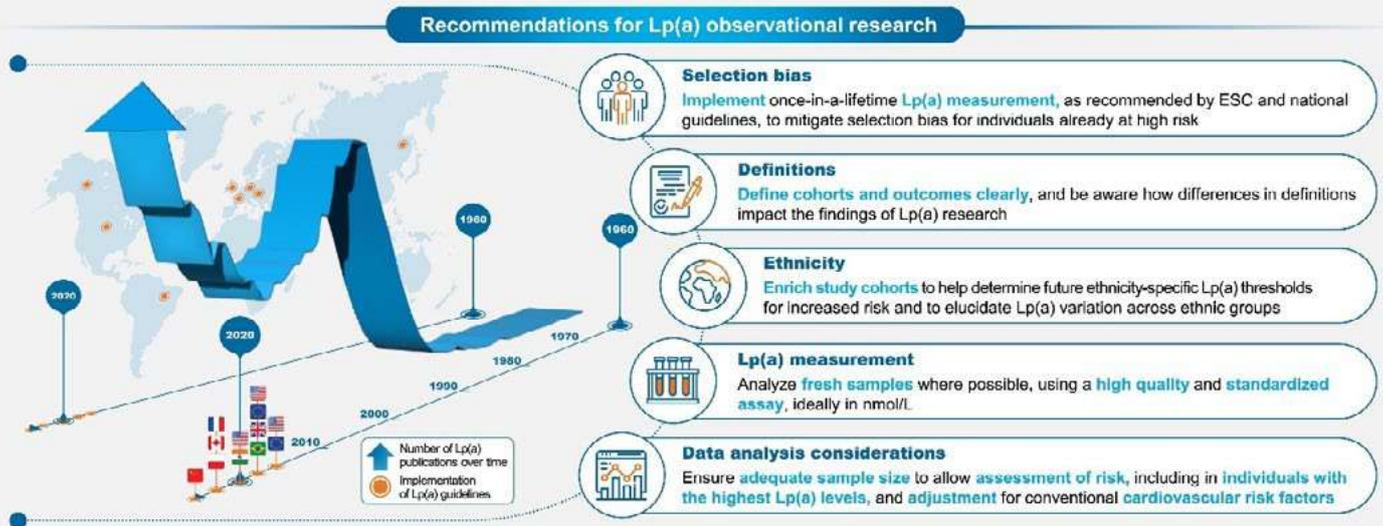
La función renal estimada por eGFR fue menor con niveles más altos de lipoproteína(a) plasmática, con un menor número de repeticiones de KIV-2 y en portadores de rs10455872 (todos $P < 0.0001$). En una escala continua, los niveles más altos de lipoproteína(a) se asociaron con un mayor riesgo de enfermedad renal crónica.

En conclusión, los autores encontraron que los niveles elevados de lipoproteína(a) están asociados, tanto desde el punto de vista observacional como desde el punto de vista genético, con un alto riesgo de enfermedad renal crónica. Estos hallazgos sugieren, por tanto, futuras oportunidades para la prevención de la enfermedad renal crónica, dado el éxito de los fármacos reductores de lipoproteína(a) que actualmente se están investigando en grandes ensayos de resultados cardiovasculares.

Lipoproteína (a) y enfermedad cardiovascular

Kamstrup PR, Neely RDG, Nissen S, Landmesser U, Haghikia A, Costa-Scharplatz M, et al. **Lipoprotein(a) and cardiovascular disease: sifting the evidence to guide future research** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 31, Issue 7, May 2024, Pages 903–914, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae032>

Lipoprotein(a) and cardiovascular disease: sifting the evidence to guide future research



Elevated lipoprotein(a) (Lp(a)) is an underrecognized inherited cardiovascular risk factor that affects about one in five people, equating to over 1.4 billion people worldwide. The field of Lp(a) research is evolving rapidly, with a steadily increasing number of Lp(a) publications and guidelines recommending once-in-a-lifetime Lp(a) testing.

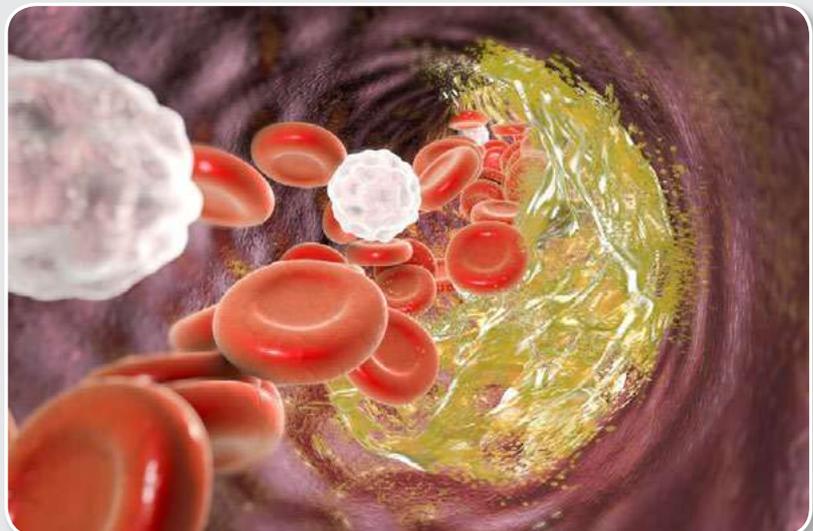
This review highlights the main challenges in collecting and analyzing health data from observational studies investigating the association between Lp(a) and risk, and it proposes a minimum set of requirements to enhance the quality and harmonize the collection of Lp(a)-related data.

La lipoproteína(a) (Lp(a)) es un factor de riesgo causal de enfermedad cardiovascular determinado genéticamente, que incluye enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica, accidente cerebrovascular isquémico y estenosis calcificada de la válvula aórtica.

Actualmente se están realizando ensayos clínicos de fármacos específicos y potentes para reducir la Lp(a). Sin embargo, en la práctica clínica, aún falta una evaluación generalizada de la Lp(a), a pesar de varias recomendaciones de las directrices para medir la Lp(a) al menos una vez en la vida en todos los adultos para identificar a aquellos con riesgo alto o muy alto debido a niveles elevados.

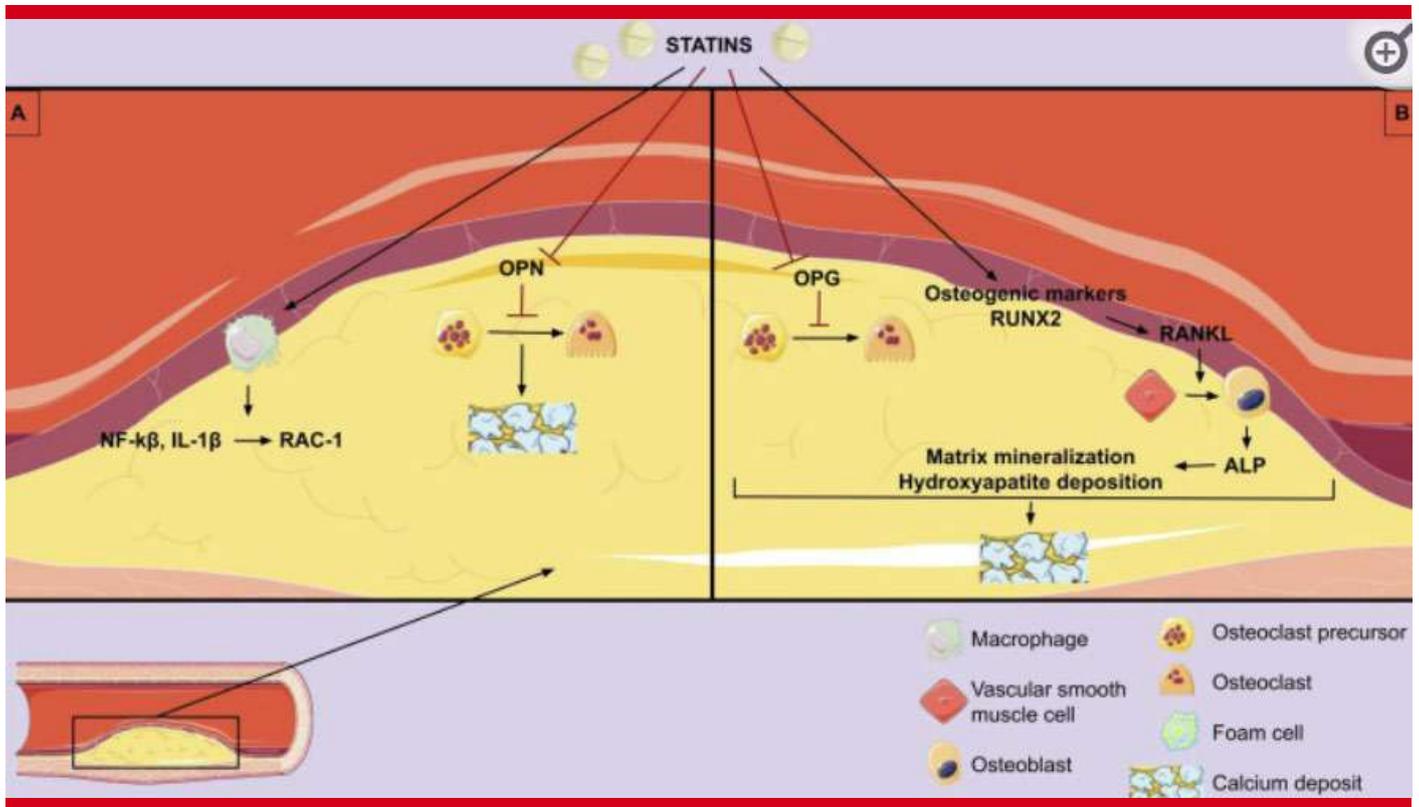
La presente revisión proporciona una descripción general de los hallazgos clave de los estudios observacionales y genéticos de Lp(a), destaca los principales desafíos en los estudios observacionales de Lp(a) y propone un conjunto mínimo de requisitos para mejorar la calidad y armonizar la recopilación de datos relacionados con Lp(a). El cumplimiento de las recomendaciones establecidas en el presente manuscrito tiene como objetivo mejorar la calidad de futuros estudios observacionales de Lp(a), defi-

nir mejor los umbrales de mayor riesgo e informar mejor el diseño de ensayos clínicos. Las recomendaciones también pueden ayudar potencialmente en la interpretación y generalización de los hallazgos de los ensayos clínicos, para mejorar la atención de los pacientes con Lp(a) elevada y optimizar el tratamiento y la prevención de las enfermedades cardiovasculares.



La paradoja de las estatinas: promueven la calcificación vascular y al mismo tiempo estabilizan las placas

Kadoglou NP, Stasinopoulou M, Velidakis N, Khattab E, Christodoulou E, Gkougkoudi E, et al **The Complex Mechanisms and the Potential Effects of Statins on Vascular Calcification: A Narrative Review.** *Rev Cardiovasc Med* 2024; 25:51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39077343>



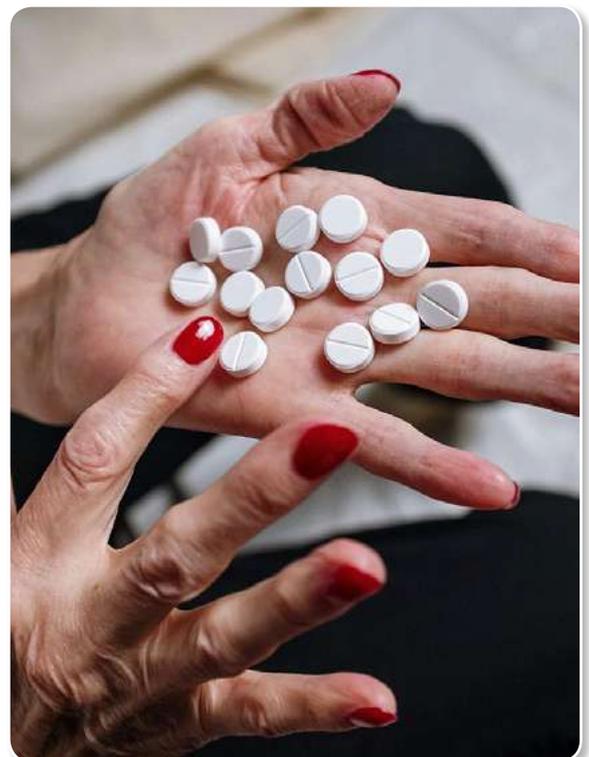
Mecanismos fisiopatológicos de las estatinas sobre la calcificación vascular. (A) Efecto antiinflamatorio y promoción de la calcificación vascular. (B) Promoción directa de la calcificación vascular. OPN, osteopontina; OPG, osteoprotegerina; NF-kB, factor nuclear potenciador de la cadena ligera kappa de las células B activadas; IL-1 β , interleucina-1 β ; RUNX2, factor de transcripción relacionado con runt 2; RANKL, activador del receptor del factor nuclear kappa- β ligando; ALP, fosfatasa alcalina.

La calcificación vascular (CV) es un proceso complejo de deposición de calcio en la pared arterial y las placas ateroscleróticas e implica la interacción entre las células musculares lisas vasculares, los mediadores inflamatorios y de la CV. Estos últimos son predictores independientes de la morbilidad y mortalidad cardiovascular y objetivos potenciales de la terapia farmacológica.

Este artículo es una revisión narrativa de los complejos mecanismos del desarrollo de la CV y, en este contexto, los posibles efectos antiateroscleróticos de las estatinas. En las etapas iniciales de la aterosclerosis, la CV se correlaciona con la carga de aterosclerosis y, a largo plazo, con la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Una gran cantidad de estudios en animales y clínicos han propuesto a las estatinas como la piedra angular de la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Según los datos de la tomografía computarizada coronaria, las dosis altas de estatinas pueden tener efectos insignificantes o incluso positivos en la progresión de la calcificación de la arteria coronaria. Cada vez hay más datos que respaldan un aumento de la calcificación de la placa aterosclerótica en las arterias periféricas (p. ej., carótidas) tras un tratamiento prolongado con estatinas.

A pesar de la paradoja de aumentar la CV, esos efectos de las estatinas se han asociado con una mayor estabilidad de la placa, lo que reduce el riesgo de eventos adversos consecuentes. Las estatinas parecen promover una calcificación aterosclerótica "favorable", suprimiendo la expansión de la lesión aterosclerótica y su vulnerabilidad. Se requieren más estudios para aclarar los mecanismos subyacentes.

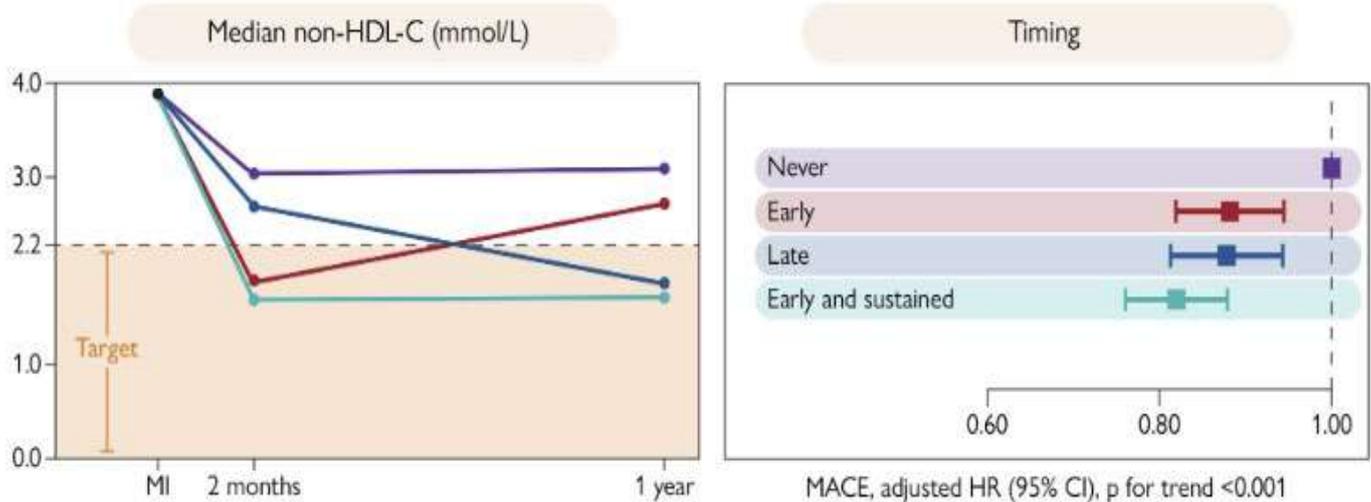


Reducción intensiva temprana y sostenida del colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad después del infarto de miocardio y pronóstico: el registro SWEDEHEART

Schubert J, Leosdottir M, Lindahl B, Westerbergh J, Melhus H, Modica A, et al. **Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 39, 14 October 2024, Pages 4204–4215

Timing of reaching and duration of staying at non-HDL-C target

46 518 patients with MI and 7407 MACE (all-cause mortality, MI, or stroke)



El colesterol no HDL permite estimar el riesgo asociado a los lípidos y es un objetivo secundario del tratamiento después de un infarto de miocardio (IM). El objetivo fue estudiar la relación entre los niveles de colesterol no HDL después de un infarto de miocardio y el riesgo de resultados adversos.

Del registro SWEDEHEART, se incluyeron 56,262 pacientes con infarto de miocardio. Los resultados fueron eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE: muerte, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico), muerte e infarto de miocardio no mortal. Se evaluó el colesterol no HDL al ingreso, a los 2 meses y al año. Se evaluaron el logro del objetivo (<2,2 mmol/L) de colesterol no HDL, el momento de su realización y los resultados.

Durante una mediana de seguimiento de 5.4 años, 9,549 pacientes presentaron eventos adversos graves (MACE), 5,427 fallecieron y 3,946 sufrieron infarto de miocardio (IM). La razón de riesgos instantáneos (HR) a largo plazo para MACE en el cuartil más bajo frente al más alto de niveles de colesterol no HDL alcanzados al cabo de 1 año fue de 0.76 [IC del 95 %: 0.71-0.81]. Los resultados a corto plazo también fueron consistentes al evaluar los niveles de colesterol no HDL a los 2 meses, incluidos los eventos tempranos hasta 1 año (HR 0.80; IC del 95 %: 0.68-0.92). Se observaron resultados similares para todos los resultados. Los pacientes que alcanzaron los objetivos tempranos y sostenidos tuvieron el menor riesgo de resultados (HR 0.80; IC del 95 %: 0.74-0.86)

frente a los pacientes que alcanzaron el objetivo de forma temprana o tardía (HR para ambos 0.86; IC del 95 %: 0.79-0.93).

En conclusión, los niveles más bajos de colesterol no HDL alcanzados tanto a los 2 meses como al año se asociaron con un mejor resultado. El riesgo más bajo se observó cuando el objetivo se alcanzó dentro de los 2 meses posteriores al infarto de miocardio y se mantuvo a partir de entonces. Estos hallazgos desafían el enfoque actual de reducción gradual del colesterol después del infarto de miocardio, que inevitablemente da como resultado un retraso en el logro del objetivo y posibles daños.



La vacilación en la prescripción de estatinas a pacientes cirróticos: un dilema persistente

Butt MA, Kama R, Umar S, Chaturvedi A, Murali S, Singh T et al. **Prescription patterns of statins in cirrhotic patients: a survey among primary care physicians and cardiologists.** *Proc (Bay Univ Med Cent)* 2024; 37:769-773 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39165822>

La terapia con estatinas se utiliza ampliamente para prevenir la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, tanto como medida primaria como secundaria. A pesar de que la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas respalda el uso de estatinas en pacientes cirróticos, los médicos muestran dudas, principalmente debido a preocupaciones sobre la hepatotoxicidad. Este estudio tuvo como objetivo evaluar los patrones de prescripción de estatinas en pacientes cirróticos por parte de médicos de atención primaria (PCP) y cardiólogos a través de una encuesta.

Se envió una encuesta voluntaria a través de Survey Monkey con nueve preguntas de tipo objetivo a 220 médicos de atención primaria y 75 cardiólogos de Allegheny Health Network. Se recogieron los resultados de la encuesta y se utilizó una prueba de chi cuadrado para comparar los dos grupos. Un valor de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Un total de 64 médicos de atención primaria (29.1%) y 15 cardiólogos (20%) completaron la encuesta. En general, el 12.6% no prescribió estatinas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes cirróticos compensados. Si bien todos los cardiólogos prescribieron estatinas para la prevención secundaria, más del 50% prefirió opciones de menor intensidad. Por el contrario, el 14.1% de los médicos de atención primaria evitaron las prescripciones de estatinas para la prevención secundaria. Los cardiólogos estaban significativamente más inclinados a prescribir estatinas, especialmente para la cirrosis debido a la enfermedad hepática esteatósica asociada a la disfunción metabólica en comparación con los médicos de atención primaria (73.3% frente al 45.3%, $P = 0.05$).

En conclusión, a pesar de la creciente evidencia que favorece el uso de estatinas en la cirrosis para mejorar la hemodinámica portal y disminuir la ascitis, la encefalopatía hepática, la incidencia de carcinoma hepatocelular y la mortalidad, aún hay dudas por parte de los prescriptores por temor a empeorar la enfermedad hepática. Una mayor difusión de las directrices actuales y las prácticas educativas pueden ayudar a superar esta brecha.

Eficacia de colchicina con estatinas vs otras drogas en enfermedad aterosclerótica

Ou, Z, Wang, F, Chen, Y, Liu X, Ran B, Yin Y et al. **Comparative Efficacy of Colchicine and Intensive Low-density Lipoprotein Cholesterol Lowering in Patients with Atherosclerotic Diseases receiving Statins: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.** *Cardiovasc Drugs Ther* (2024). <https://doi.org/10.1007/s10557-024-07622-9>



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

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

Incluyeron diecisiete ensayos con un total de 85,823 participantes tratados con colchicina (5,926 participantes), reducción intensiva de LDL-C (37,854 participantes) mediante inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), inhibidor de la proteína Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) o inhibidor de la ATP citrato liasa (ACL), o estatina sola (42,043 participantes). La colchicina se asoció con una mayor reducción del riesgo de MACE (RR 0.72, 0.69-0.91), accidente cerebrovascular (RR 0.55, 0.33-0.92) y revascularización coronaria (RR 0.73, 0.60-0.90) en comparación con el inhibidor de NPC1L1, y proporcionó una mayor reducción del riesgo de MACE (RR 0.79, 0.69-0.91) en comparación con el inhibidor de PCSK9. Sin embargo, la colchicina se asoció con un mayor riesgo de muerte no cardiovascular en comparación con el inhibidor de NPC1L1 (RR 1.48, 1.04-2.10) y el inhibidor de PCSK9 (RR 1.57, 1.08-2.27). Aunque ningún régimen prolongó la supervivencia, la colchicina tuvo un peor desempeño en la muerte no cardiovascular y la mortalidad por todas las causas.

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

Diferencias pequeñas pero importantes observadas entre rosuvastatina y atorvastatina

Zhou S, Chen R, Liu J, Guo Z, Su L, Li Y et al. **Comparative Effectiveness and Safety of Atorvastatin Versus Rosuvastatin: A Multi-database Cohort Study.** *Ann Inter Med* 2024



La rosuvastatina y la atorvastatina son las estatinas de intensidad moderada a alta que se recetan con más frecuencia. Sin embargo, la evidencia sobre su eficacia y seguridad durante el uso real es limitada. El objetivo fue comparar la eficacia y seguridad en el mundo real de rosuvastatina y atorvastatina.

Estudio de cohorte de comparación activa utilizando emulación de ensayo objetivo. Las bases de datos del Sistema de Datos Reales de China (CRDS) y del Biobanco del Reino Unido (UKB). Participantes adultos a quienes se les prescribe recientemente rosuvastatina o atorvastatina. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas. Se utilizaron regresiones de riesgos proporcionales de Cox después de un emparejamiento por puntaje de propensión multinivel 1:1.

Entre los 285,680 participantes elegibles en ambas bases de datos, la mortalidad por todas las causas a los 6 años fue menor para rosuvastatina que para atorvastatina (2.57 frente a 2.83 por 100 personas-año en la base de datos CRDS y 0.66 frente a 0.90 por 100 personas-año en la base de datos UKB), con diferencias en la incidencia acumulada de -1.03% (IC del 95%, -1.44% a -0.46%) en la base de datos CRDS y -1.38% (IC, -2.50% a -0.21%) en la base de datos UKB. Para los resultados secundarios en ambas bases de datos, rosuvastatina confirmó menores riesgos de eventos cardiovasculares adversos importantes y resultados hepáticos adversos importantes. En la base de datos UKB, el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 fue mayor con rosuvastatina, y los dos medicamentos conllevaron riesgos similares de desarrollar enfermedad renal crónica y otros efectos adversos relacionados con las estatinas. Limitación: Posible confusión residual.

En conclusión, este estudio encontró diferencias en los riesgos de algunos resultados importantes asociados con la rosuvastatina y la atorvastatina. Las diferencias fueron relativamente pequeñas y muchas no cumplieron con los estándares tradicionales de significación estadística. Se necesitan más investigaciones para entender si estos hallazgos se pueden utilizar con confianza en la práctica clínica. (Fuente de financiación principal: Programa Nacional de I+D Clave de China y Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China).

Predicción del riesgo de enfermedad arterial coronaria mediante la estratificación combinada de los niveles de colesterol LDL y HDL en diferentes estados de glucosa

Yachida J, Fujihara K, Harada Yamada M, Kobayashi A, Khin LM, Takizawa H, et al. **Coronary artery disease risk prediction by combined stratification of low-density lipoprotein-cholesterol and high-density lipoprotein-cholesterol levels across different glucose statuses.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Sep 24;[Epub Ahead of Print].



Investigar la asociación entre los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y la incidencia de enfermedad arterial coronaria (EAC) a partir de la combinación de los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y el estado de la glucosa.

En este estudio de cohortes retrospectivo, se utilizaron datos de una base de datos de reclamaciones a nivel nacional (1.524.289 individuos sin antecedentes de EAC o hipercolesterolemia familiar; 2008-2019). El modelado de riesgos proporcionales de Cox identificó el riesgo de EAC incidente por una combinación novedosa de cuatro niveles de HDL-C, siete niveles de LDL-C y el estado de la glucosa.

Durante el periodo de seguimiento (media: 5.5 años), se produjeron 8,301 eventos (0.99/1000 personas-año). El riesgo de EAC aumentó a partir de niveles más bajos de LDL-C acompañados de niveles más bajos de HDL-C, independientemente del estado de la glucosa. Utilizando como referencia los niveles más favorables de HDL-C y LDL-C (es decir, 60-99 mg/dL y <80 mg/dL, respectivamente), los cocientes de riesgo (IC del 95%) para el grupo con niveles de HDL-C <40 mg/dL y niveles de LDL-C <80 mg/dL fueron de 2.74 (1.47-5.11), 2.52 (1.30-4.91) y 2.85 (1.68-4.84) para normogluceemia, glucemia límite y diabetes, respectivamente. La comparación de los niveles más favorables de HDL-C y LDL-C con sus niveles menos favorables (es decir, <40 mg/dL y 180-199 mg/dL, respectivamente) reveló que el riesgo de EAC de nueva aparición se multiplicaba por 19, 9 y 7 en los individuos con normogluceemia, glucemia límite y diabetes, respectivamente.

En conclusión, para prevenir la EAC, los niveles de LDL-C deben controlarse estrictamente en pacientes con niveles bajos de HDL-C, independientemente de la tolerancia a la glucosa. Es necesario un tratamiento individualizado, que implique el establecimiento de niveles objetivo de cLDL en función de la tolerancia a la glucosa y los valores de cHDL.

La prediabetes aumenta el riesgo de fragilidad en adultos mayores prefrágiles con hipertensión: efectos beneficiosos de la metformina

Santulli G, Visco V, Varzideh F, Guerra G, Kansakar U, Gasperi M, et al. **Prediabetes Increases the Risk of Frailty in Pre frail Older Adults With Hypertension: Beneficial Effects of Metformin.** *Hypertension* 2024 Volume 81, Number 7 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23087>



La prediabetes ha ganado cada vez más atención debido a su asociación con enfermedades CV, especialmente la hipertensión, que aumenta el riesgo de prefragilidad y fragilidad entre las personas mayores.

Examinaron a ancianos con hipertensión prefrágil desde marzo de 2021 hasta enero de 2023. Evaluaron la correlación que vincula la disfunción cognitiva (puntuación de la Evaluación Cognitiva de Montreal), la resistencia a la insulina (índice de triglicéridos a glucosa) y el deterioro físico (velocidad de marcha de 5 metros). Luego, midieron el riesgo de desarrollar fragilidad después de un período de seguimiento de 1 año, ajustando el resultado mediante un análisis de regresión de Cox multivariable. También investigaron el impacto de administrar 500 mg de metformina una vez al día a un subconjunto de sujetos frágiles durante 6 meses adicionales.

Evaluaron la relación entre el índice triglicéridos-glucosa y la puntuación de la Evaluación Cognitiva de Montreal, observando una correlación significativa ($r, 0,880; P < 0,0001$). De manera similar, analizaron la asociación entre el índice triglicéridos-glucosa y la velocidad de marcha de 5 metros, descubriendo un vínculo significativo entre la resistencia a la insulina y

el deterioro físico ($r, 0,809; P < 0,0001$). Se encontró que la prediabetes elevaba significativamente ($P < 0,0001$) el riesgo de desarrollo de fragilidad en comparación con individuos sin prediabetes al final del seguimiento de 1 año, un hallazgo confirmado mediante análisis multivariable con regresión de Cox. Además, entre el subgrupo de sujetos que desarrollaron fragilidad, aquellos que recibieron metformina exhibieron una disminución significativa en los niveles de fragilidad ($P < 0,0001$).

En conclusión, la resistencia a la insulina y la prediabetes desempeñan un papel importante en el desarrollo de deterioro cognitivo y físico, lo que pone de relieve su importancia en el control de la hipertensión, incluso antes de la aparición de la diabetes manifiesta. La metformina, un fármaco bien establecido para el tratamiento de la diabetes, ha demostrado efectos favorables en la mitigación de la fragilidad.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué hay de nuevo?

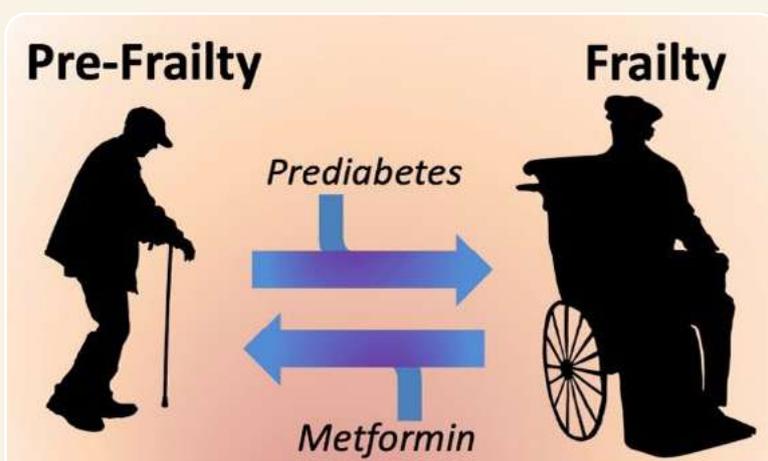
- Un hallazgo novedoso e importante de este estudio es que la prediabetes aumenta significativamente el riesgo de desarrollar fragilidad. Además, entre el subgrupo de sujetos que desarrollaron fragilidad, aquellos que recibieron metformina mostraron una disminución significativa de los niveles de fragilidad.

¿Qué es relevante?

- Un hallazgo relevante está representado por la correlación significativa entre la resistencia a la insulina (evaluada mediante el índice triglicéridos-glucosa) y los deterioros tanto cognitivos como físicos.

¿Implicaciones clínicas y fisiopatológicas?

- Otro resultado significativo, con importantes implicaciones clínicas, es que los individuos frágiles que recibieron metformina mostraron una reducción significativa de los niveles de fragilidad. Por lo tanto, la metformina representa un medicamento eficaz contra la fragilidad.



IDF: Diagnóstico de hiperglucemia intermedia

Bergman M, Manco M, Satman I, Chan J, Schmidt MI, Sesti G et al. **International Diabetes Federation Position Statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes.** *Diabetes Research and Clinical Practice* 209 (2024) 111589

	ADA*	WHO	IEC
IFG (FPG)	100-125 mg/dL (5.6-6.9 mmol/L)	110-125 mg/dL (6.1-6.9 mmol/L) and 2-h PG <140 mg/dL (<7.8 mmol/L); if 2-h PG is measured	
IGT (2-h PG) after 75 g OGTT	140-199 mg/dL (7.8-11.0 mmol/L)	140-199 mg/dL (7.8-11.0 mmol/L)	
HbA1c	5.7-6.4% (39-46 mmol/mol)		6.0-6.4% (42-46 mmol/mol)

Tabla - Definiciones de hiperglucemia intermedia

Muchas personas con hiperglucemia intermedia (HI), incluida la glucemia en ayunas alterada (IFG) y la tolerancia a la glucosa alterada (IGT), tal como se definen actualmente, progresarán a diabetes tipo 2 (DM2). Hay evidencia confirmatoria de que la DM2 se puede prevenir con modificaciones del estilo de vida y/o medicamentos, en personas con IGT diagnosticada por glucosa plasmática (PG) de 2 horas durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) de 75 gramos.

Durante los últimos 40 años, una gran cantidad de datos epidemiológicos han confirmado el valor superior de la glucosa plasmática (PG) de 1 hora sobre la PG en ayunas (FPG), la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y la PG de 2 horas en poblaciones de diferentes etnias, sexo y edad para predecir la diabetes y las complicaciones asociadas, incluida la muerte. Dada la prevalencia de diabetes en constante aumento, se necesita un método más sensible y práctico para detectar a las personas con HI y DM2 para la prevención o el tratamiento tempranos en la trayectoria a menudo prolongada hacia la DM2 y sus complicaciones.

La Declaración de Posición de la Federación Internacional de Diabe-

tes (FID) analiza los hallazgos de que una PG poscarga de 1 hora ≥ 155 mg/dl (8,6 mmol/l) en personas con tolerancia normal a la glucosa (NGT) durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) es altamente predictiva para detectar la progresión a diabetes tipo 2, complicaciones microvasculares y macrovasculares, apnea obstructiva del sueño, diabetes mellitus relacionada con fibrosis quística, enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica y mortalidad en individuos con factores de riesgo. La PG de 1 hora de 209 mg/dl (11,6 mmol/l) también es diagnóstica de diabetes tipo 2. Es importante destacar que los puntos de corte de PG de 1 hora para diagnosticar hipertensión arterial y diabetes tipo 2 se pueden detectar antes que los umbrales de PG de 2 horas recomendados. En conjunto, la PG de 1 hora brinda una oportunidad para evitar la clasificación errónea del estado glucémico si se utilizan solo la FPG o la HbA1c. La PG de 1 h también permite la detección temprana de

personas de alto riesgo para intervenir para prevenir la progresión a la diabetes tipo 2, lo que beneficiará a la considerable y creciente población de personas con mayor riesgo de diabetes tipo 2. El uso de una PTGO de 1 h, posterior al cribado con una herramienta de riesgo de diabetes no basada en laboratorio, y la intervención temprana tendrán un impacto favorable en la epidemia mundial de diabetes.

Los servicios de salud deben considerar la posibilidad de desarrollar una política de cribado de la hipertensión arterial basada en los recursos humanos y técnicos locales. Se considera que las personas con una PG de 1 h ≥ 155 mg/dL (8,6 mmol/L) tienen hipertensión arterial y se les debe prescribir una intervención en el estilo de vida y derivarlas a un programa de prevención de la diabetes. Se considera que las personas con una PG de 1 h ≥ 209 mg/dL (11,6 mmol/L) tienen DM 2 y deben repetir la prueba para confirmar el diagnóstico de DM 2 y luego derivarlas para una evaluación y un tratamiento adicionales. Los datos sustanciales presentados en la Declaración de Posición proporcionan evidencia sólida para redefinir los criterios de diagnóstico actuales para HI y DM2 agregando la PG de 1 hora.



Diabetes mellitus en adultos

Lu X, Xie Q, Pan X, Zhang R, Zhang X, Peng G et al. **Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy**
Signal Transduction and Targeted Therapy (2024) 9:262

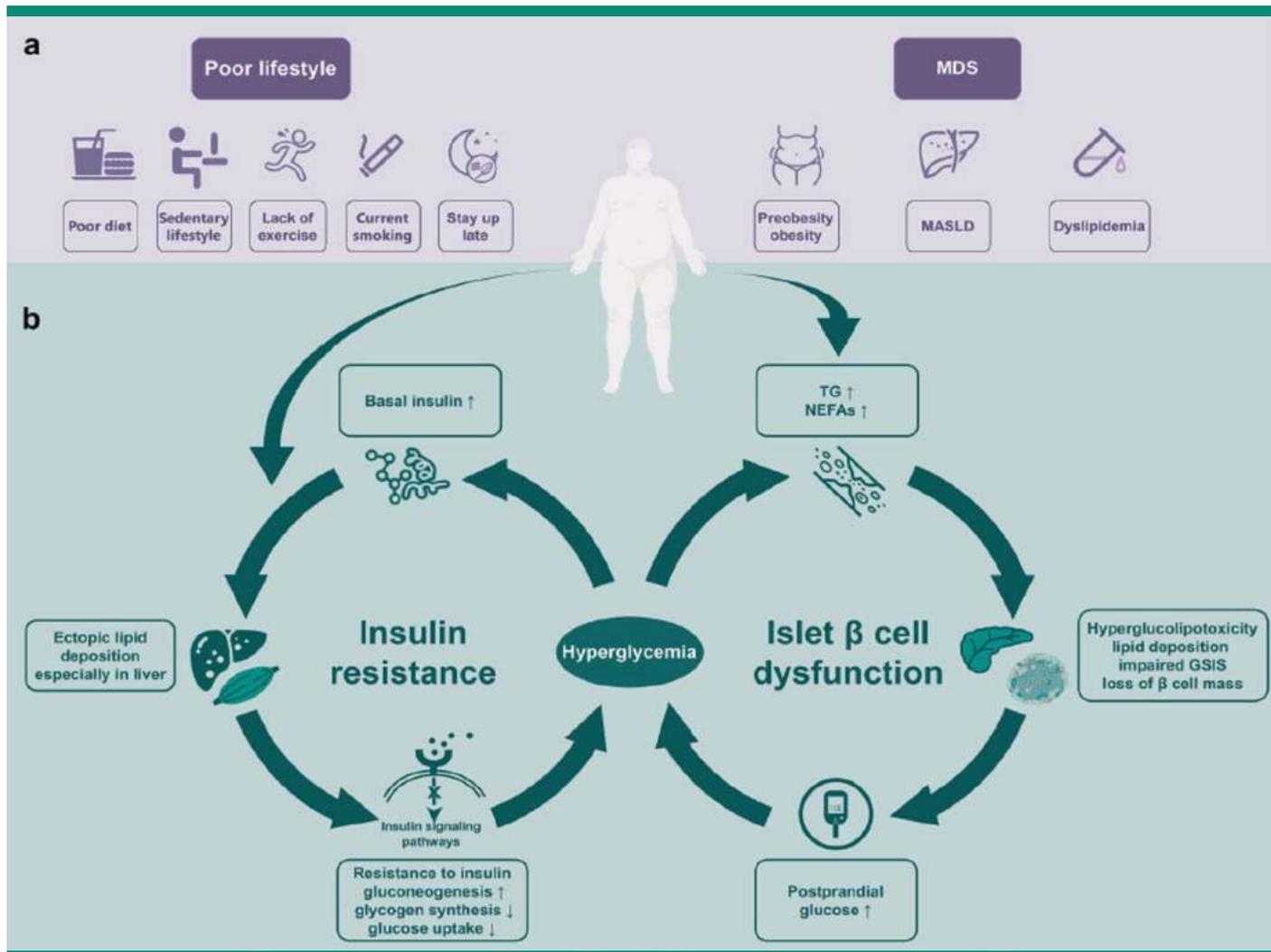


Fig. 1 Círculo vicioso de la hiperglucemia. El estilo de vida deficiente y/o el síndrome de disfunción metabólica conducen a triglicéridos elevados, ácidos grasos no esterificados (a). El exceso de lípidos se deposita en el tejido no adiposo, bloqueando las vías de señalización de la insulina, lo que produce resistencia a la insulina, especialmente en el hígado, que aumenta la producción de glucosa del hígado y debilita la absorción de glucosa, aumentando así la glucosa en sangre y los niveles basales de insulina, y la insulina elevada promueve la deposición de lípidos, agravando aún más la resistencia a la insulina y formando un círculo vicioso; la glucosa y los lípidos elevados producen hiperglucolipotoxia en las células β de los islotes y deposición de lípidos en los islotes, dañando la función de secreción y el número de células β pancreáticas, y aumentando aún más la glucosa en sangre (b). Síndrome de disfunción metabólica MDS, enfermedad hepática esteatótica asociada metabólica MASLD, triglicéridos TG, ácidos grasos no esterificados NEFA, secreción de insulina estimulada por glucosa GSIS

La diabetes tipo 2 (DM2) es una enfermedad caracterizada por una pérdida heterogénea y progresiva de la secreción de insulina de las células β de los islotes que suele ocurrir después de la presencia de resistencia a la insulina (RI) y es un componente del síndrome metabólico (SM), al que llamamos síndrome de disfunción metabólica (SMD).

La patogenia de la DM2 no se entiende por completo, y la RI y la disfunción de las células β desempeñan papeles centrales en su fisiopatología. La dislipidemia, la hiperglucemia, junto con otros trastornos metabólicos, dan lugar a RI y/o disfunción de las células β de los islotes a través de algunas vías compartidas, como la inflamación, el estrés del retículo endoplásmico (ERS), el estrés oxidativo y la deposición ectópica de lípidos.

Actualmente no existe cura para la DM2, pero se puede prevenir o poner en remisión mediante una intervención en el estilo de vida y/o algún medicamento. Si la prevención falla, se debe adoptar

un tratamiento holístico y personalizado lo antes posible a través de la detección y el diagnóstico oportunos, teniendo en cuenta la protección de los órganos diana, las comorbilidades, los objetivos del tratamiento y otros factores de la realidad. La DM 2 suele ir acompañada de otros componentes del SMD, como la preobesidad/obesidad, la disfunción metabólica asociada a la enfermedad hepática esteatótica, la dislipidemia, que suele presentarse antes, y se consideran enfermedades previas a la DM 2. Es más apropiado denominar “complicaciones diabéticas” como “daño a órganos diana (DOT) relacionado con SMD”, ya que su desarrollo implica no solo hiperglucemia sino también otros trastornos metabólicos del SMD, promoviendo una filosofía de manejo actualizada

En esta revisión, se pretende resumir el mecanismo subyacente, la detección, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la DM 2, especialmente en lo que respecta a la selección personalizada de agentes hipoglucemiantes y el manejo holístico basado en el concepto de “DOT relacionado con SMD”.

Cribado de la disglucemia y su impacto pronóstico en pacientes con arteriopatía coronaria

Ferrannini G, Tuomilehto J, De Backer G, Kotseva K, Mellbin L, Schnell O, et al. **Dysglycaemia screening and its prognostic impact in patients with coronary artery disease: experiences from the EUROASPIRE IV and V cohort studies.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024 Sep 23;[Epub Ahead of Print]

Las alteraciones de la glucosa pueden detectarse mediante la glucosa plasmática en ayunas (FPG), la HbA_{1c} y la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). El mayor rendimiento lo proporciona la OGTT. La HbA_{1c} se considera más práctica. Comparamos el rendimiento diagnóstico y predictivo de estos indicadores glucémicos basándonos en datos combinados de los estudios EUROASPIRE IV (EAIV) y V (EAV).

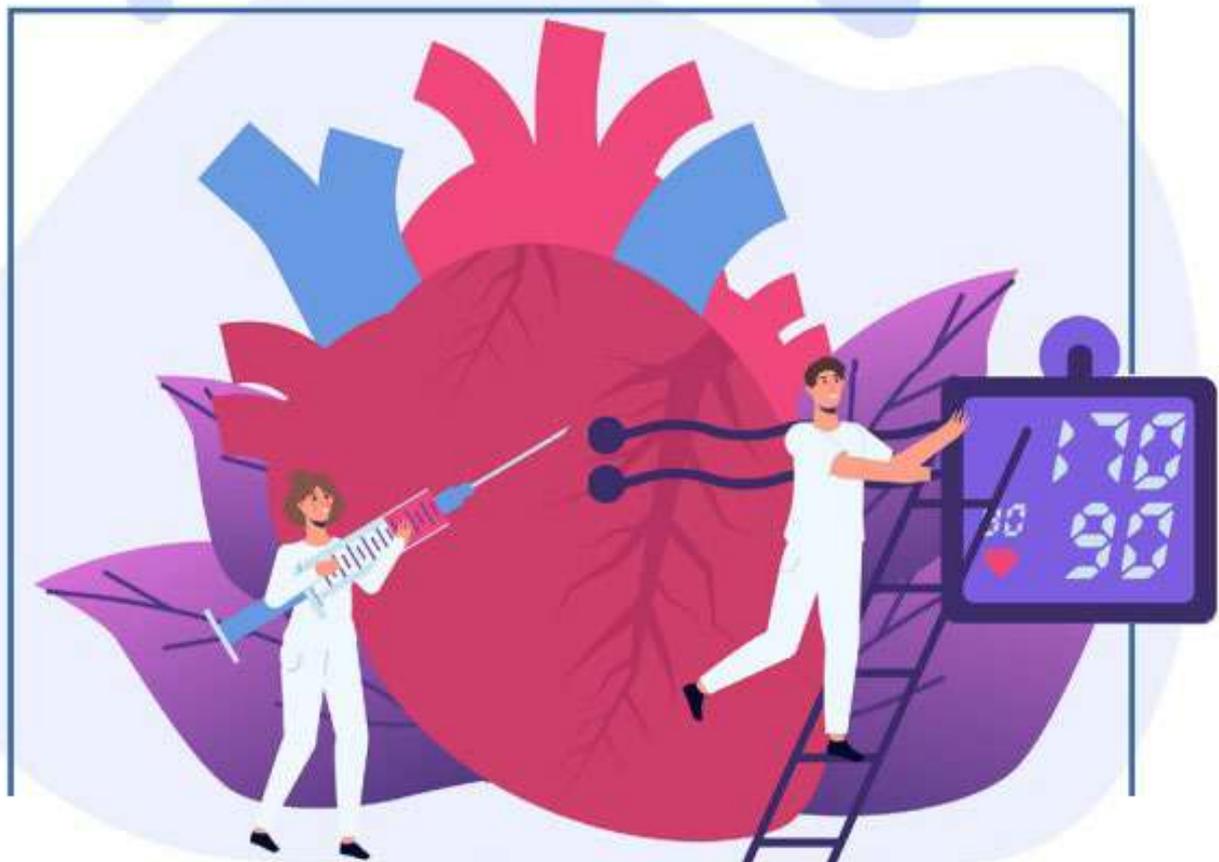
Este estudio de cohortes se llevó a cabo en 79 centros de 24 países europeos (EAIV) y 131 centros de 27 países europeos (EAV). Los pacientes elegibles tenían entre 18 y 80 años, no padecían diabetes y habían sido diagnosticados de enfermedad coronaria 6-36 meses (EAIV) o 6-24 meses (EAV) antes de la investigación. Los pacientes fueron investigados con OGTT (FPG y glucosa 2 h post-carga [2-hPG]) y HbA_{1c} . El seguimiento de los eventos cardiovasculares posteriores se realizó mediante un cuestionario al

menos 1 año después de la investigación basal. Los análisis se realizaron en pacientes que disponían tanto de datos de OGTT como de HbA_{1c} . El análisis de los resultados en estos pacientes se limitó a los que disponían de datos de seguimiento válidos.

Fueron entrevistados 16,259 pacientes en EAIV (2012-13) y EAV (2016-17). 8,364 pacientes tenían datos tanto de OGTT como de HbA_{1c} y se incluyeron en la población de análisis (3,932 en EAIV y 4,432 en EAV). Se dispuso de información sobre eventos cardiovasculares en 7,892 pacientes. El seguimiento fue de una media de 1.6 años (IQR 1.2-2.0). La edad media de los pacientes fue de 63.3 años (DE 9.8), y 6,346 (75.9%) de los 8,364 pacientes eran hombres. Al inicio del estudio, se determinó que 1,856 (22.5%) de los 8,263 pacientes tenían DM 2 recién detectada utilizando sólo la OGTT, en comparación con 346 (4.2%) utilizando sólo la HbA_{1c} . La nueva disglucemia, definida como DM 2 detectada recientemente o into-

lerancia a la glucosa (ATG), estaba presente en 3,896 (47.1%) de los pacientes según la 2hPG. 2hPG ≥ 9 mmol/L o mayor (162 mg/dL, razón de riesgo ajustada [aHR] 1.58; IC 95% 1.27-1.95, $p < 0.0001$), y HbA_{1c} $\geq 5.9\%$ o mayor (41 mmol/mol, aHR 1.48, 1.19-1.84; $p = 0.0010$) fueron los predictores más fuertes de eventos cardiovasculares, mientras que FPG no predijo. Un modelo multivariable mostró que el efecto de la HbA_{1c} sobre los eventos cardiovasculares se explicaba principalmente por la 2hPG (aHR para 1 unidad de aumento de HbA_{1c} 1.13, 0.98-1.30; $p = 0.11$; y aHR para 1 unidad de aumento de $\ln[2hPG]$ 1.37, 1.08-1.74; $p = 0.0042$).

En conclusión, la 2hPG parece ser mejor que la HbA_{1c} en la detección de la disglucemia y en la predicción de su impacto en futuros eventos CV en pacientes con enfermedad arterial coronaria y debería recomendarse como herramienta de cribado primaria.



Prediabetes, diabetes y envejecimiento cerebral

Dove A, Wang J, Huang H, Dunk MM, Sakakibara S, Guitart-Masip M, et al; **Diabetes, Prediabetes, and Brain Aging: The Role of Healthy Lifestyle.** *Diabetes Care* 20 September 2024; 47 (10): 1794–1802.

Aim

To investigate the relationship between (pre)diabetes and older brain age, and whether this can be attenuated by modifiable lifestyle factors

Methods

N = 31,229 UK Biobank participants (40-70y)

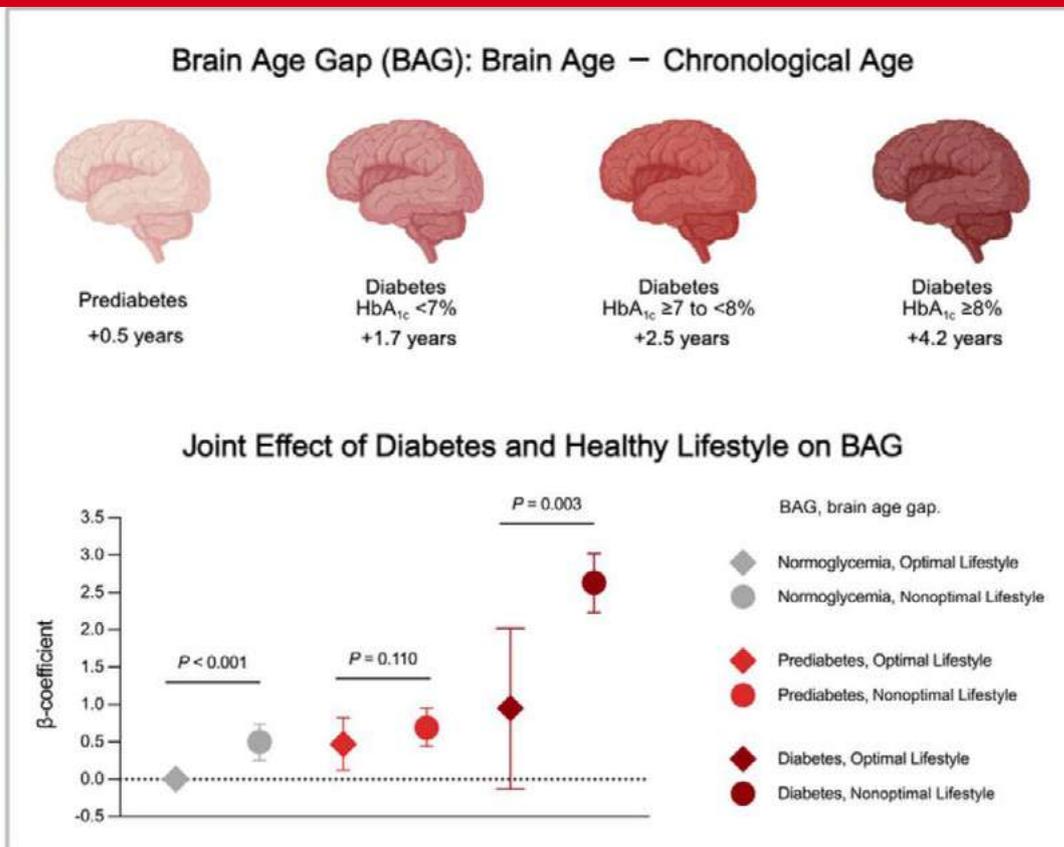
Exposures:

- (Pre)diabetes was defined based on medical history and measured HbA_{1c} values
- Healthy lifestyle was defined as no smoking, no heavy drinking, and high physical activity

Outcome:

- Brain age was estimated using a machine learning model based on 1,079 brain MRI phenotypes

Group differences were compared using multivariable linear regression models



Conclusion: Diabetes and even prediabetes are associated with accelerated brain aging, but this may be attenuated by a healthy lifestyle. The results highlight diabetes and prediabetes as ideal targets for lifestyle-based interventions to promote brain health.

La diabetes es un factor de riesgo bien conocido para la demencia. Investigaron la asociación entre la (pre)diabetes y la edad cerebral avanzada y si esto se puede atenuar mediante hábitos de vida modificables.

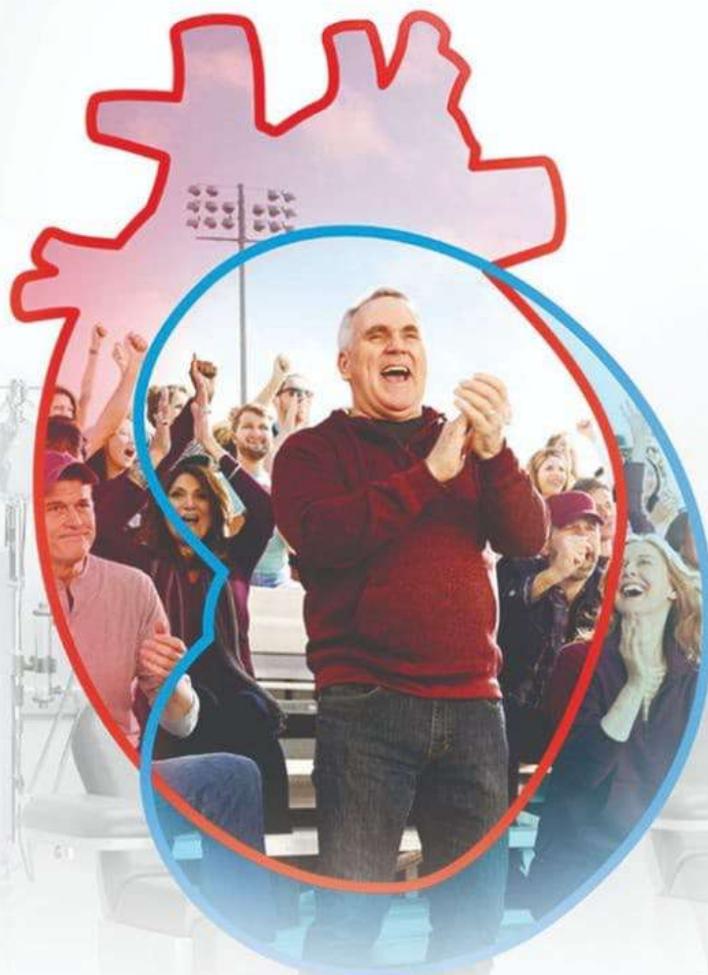
El estudio incluyó a 31,229 adultos sin demencia del Biobanco del Reino Unido de entre 40 y 70 años. El estado glucémico (normoglucemia, prediabetes o diabetes) se determinó en función de la historia clínica, el uso de medicamentos y la HbA_{1c} medida al inicio. También recopilaron información sobre los factores de riesgo cardiometabólico (obesidad, hipertensión, HDL bajo y triglicéridos altos) y los hábitos de vida (tabaquismo, consumo de alcohol y actividad física) al inicio. Los participantes se sometieron a hasta dos exploraciones de resonancia magnética cerebral durante 11 años de seguimiento. La edad cerebral se estimó utilizando un modelo de aprendizaje automático basado en 1,079 fenotipos de resonancia magnética cerebral y se utilizó para calcular la brecha de edad cerebral (BAG; es decir, la edad cerebral menos la edad cronológica).

Al inicio del estudio, 13,518 participantes (43.3%) tenían prediabetes y 1,149 (3.7%) tenían diabetes. La prediabetes ($\beta=0.22$ [IC del 95%: 0.10; 0.34]) y la diabetes (2.01 [1.70; 2.32]) se asociaron con una BAG significativamente mayor, y la diabetes se asoció además con un aumento significativo de la BAG a lo largo del tiempo (0.27 [0.01; 0.53]). La asociación entre la (pre)diabetes y una BAG mayor fue más pronunciada en los hombres y en las personas con dos o más factores de riesgo cardiometabólico. En el análisis de exposición conjunta, tener un estilo de vida saludable (es decir, no fumar, no beber en exceso y realizar mucha actividad física) atenuó significativamente la asociación entre diabetes y BAG.

En conclusión, la diabetes e incluso la prediabetes se asocian con un envejecimiento cerebral acelerado, especialmente entre los hombres y las personas con mala salud cardiometabólica. Sin embargo, un estilo de vida saludable puede contrarrestarlo.

una vez al día
forxiga®

(dapagliflozina) 10mg comprimidos recubiertos



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

AstraZeneca 

Bagó

Ética al servicio de la salud

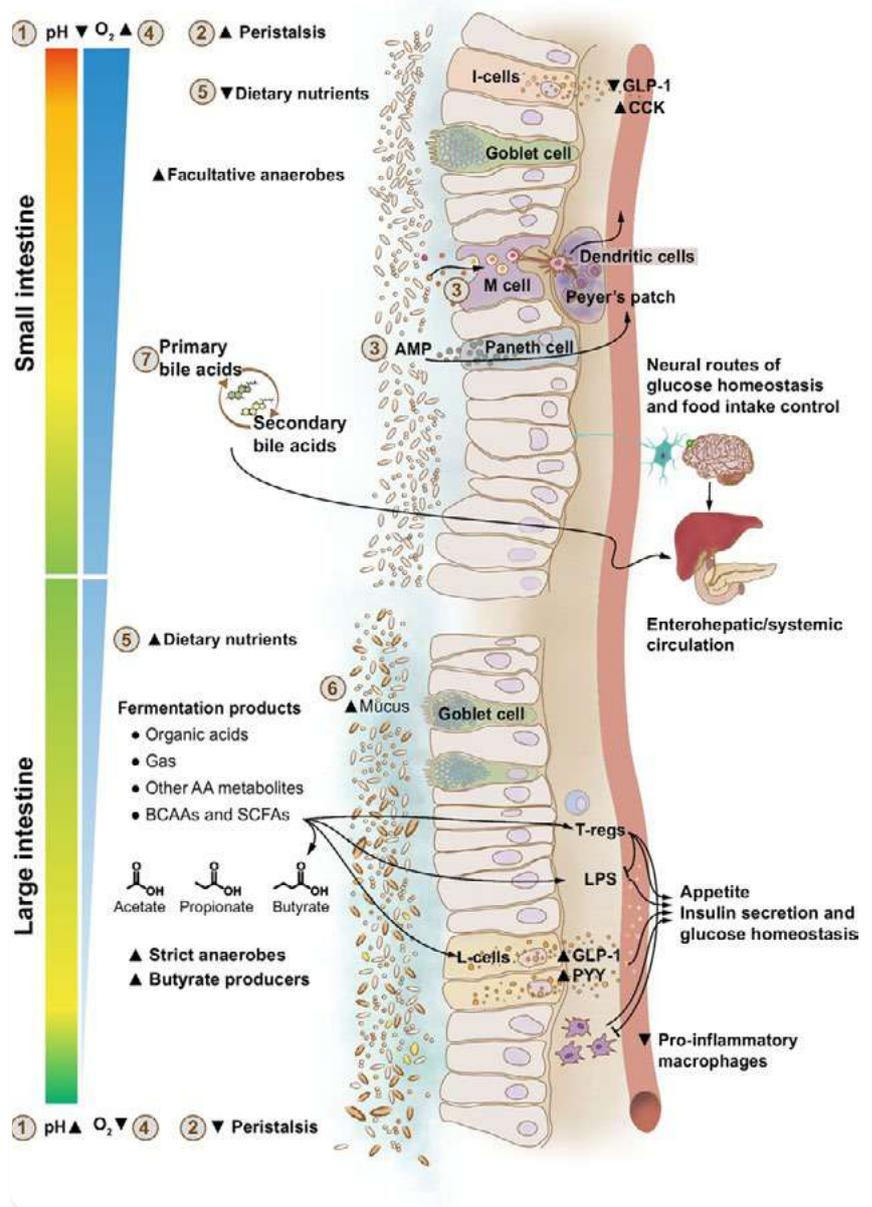
La microbiota intestinal y la diabetes: investigación, traducción y aplicaciones clínicas

Byndloss M, Devkota S, Duca F, Niess JH, Nieuwdorp M, Orho-Melander M et al The Gut Microbiota and Diabetes: Research, Translation, and Clinical Applications—2023 Diabetes, Diabetes Care, and Diabetologia Expert Forum. *Diabetes Care* 2024;47(9):1491–1508

Este artículo resume el estado de la ciencia sobre el papel de la microbiota intestinal (MG) en la diabetes (DM2) a partir de un reciente foro internacional de expertos organizado por *Diabetes*, *Diabetes Care* y *Diabetologia*, que se celebró en la Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes 2023 en Hamburgo, Alemania.

Los participantes del foro incluyeron médicos y científicos básicos que son investigadores líderes en el campo del microbioma intestinal y el metabolismo. Sus conclusiones fueron las siguientes:

1. La MG puede estar involucrada en la fisiopatología de la DM 2, ya que los metabolitos producidos microbianamente se asocian tanto positiva como negativamente con la enfermedad, y los vínculos mecanísticos de las funciones de la MG (p. ej., genes para la producción de butirato) con el metabolismo de la glucosa han surgido recientemente mediante el uso de la aleatorización mendeliana en humanos;
2. La naturaleza altamente individualizada de la MG plantea un importante obstáculo para la investigación, y se requieren grandes cohortes y un enfoque metagenómico de secuenciación profunda para realizar evaluaciones sólidas de las asociaciones y la causalidad;
3. Debido a que el muestreo de un solo punto en el tiempo no permite detectar la dinámica intraindividual de GM, se necesitan estudios futuros con medidas repetidas dentro de los individuos; y
4. Se requerirá mucha investigación futura para determinar la aplicabilidad de este conocimiento en expansión al diagnóstico y tratamiento de la diabetes, y nuevas tecnologías y herramientas computacionales mejoradas serán importantes para lograr este objetivo.



Edad de diagnóstico de diabetes y riesgo de demencia a lo largo de la vida: estudio ARIC

Hu J; Pike JR; Lutsey PL; Sharrett AR; Wagenknecht LE; Hughes TM; et al. **Age of Diabetes Diagnosis and Lifetime Risk of Dementia: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study** *Diabetes Care* 2024;47(9):1576–1583

Age of diabetes diagnosis and lifetime risk of dementia: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study

ARIC™

Methods

N = 13,087 (mean age 57 years; 56% female)
Median follow up: 24.1 years

Outcome: incident dementia (2,982 cases)
Competing event: mortality (4,662 cases)

Exposure:

No diabetes

Older-onset diabetes: diabetes diagnosed \geq 60 years [range 60-69]

Middle age-onset diabetes: diabetes diagnosed $<$ 60 years

Analyses

1. Cumulative incidence function to estimate lifetime dementia risk, accounting for competing mortality
2. Restricted mean survival time for years lived without dementia and with dementia

Figure 1: Lifetime risk of dementia estimated using cumulative incidence function, by age of diabetes diagnosis

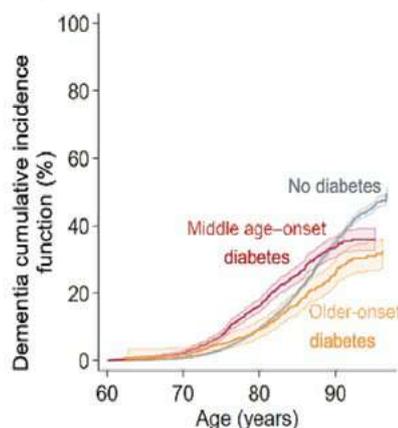
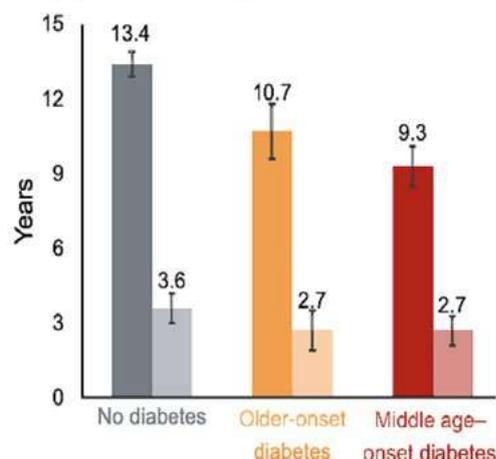


Figure 2: Mean years lived free from dementia (dark) and with dementia (light) starting from age 70, by age of diabetes diagnosis



Conclusion: Preventing or delaying diabetes may be an important approach for reducing dementia risk throughout the life course.

Authors: Jiaqi Hu, James R. Pike, Pamela L. Lutsey, A. Richey Sharrett, Lynne E. Wagenknecht, Timothy M. Hughes, Jesse C. Seegmiller, Rebecca F. Gottesman, Thomas H. Mosley, Elizabeth Selvin, Michael Fang*, Josef Coresh*

El impacto de la edad del diagnóstico de diabetes en el riesgo de demencia a lo largo de la vida está poco caracterizado. Calcularon el riesgo de demencia a lo largo de la vida según la edad del diagnóstico de diabetes

Incluyeron a 13,087 participantes del Estudio de riesgo de aterosclerosis en comunidades que no padecían demencia a los 60 años. Clasificaron a los participantes en diabetes de aparición en la mediana edad (diagnóstico $<$ 60 años), diabetes de aparición en la edad avanzada (diagnóstico entre los 60 y los 69 años) o sin diabetes. La incidencia de demencia se determinó mediante arbitraje y vigilancia activa. Utilizaron el estimador de la función de incidencia acumulada para caracterizar el riesgo de demencia a lo largo de la vida según

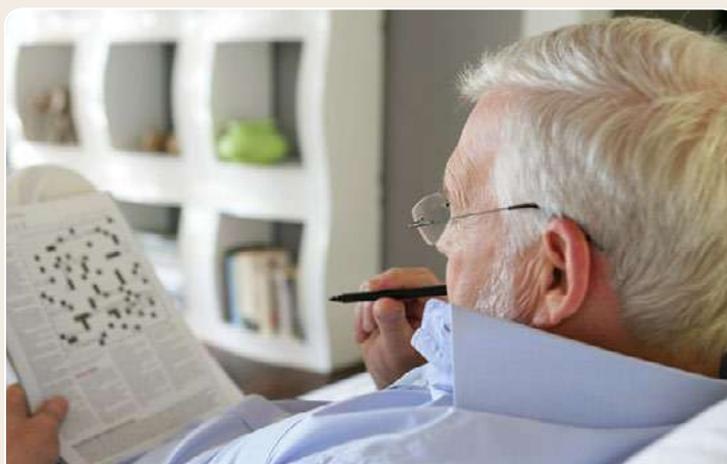
la edad del diagnóstico de diabetes, teniendo en cuenta al mismo tiempo el riesgo competitivo de mortalidad. Utilizaron el tiempo medio de supervivencia restringido para calcular los años vividos con y sin demencia.

Entre 13.087 participantes, hubo 2,982 individuos con demencia y 4,662 muertes sin demencia durante un seguimiento medio de 24.1 (percentil 25–percentil 75, 17.4–28.3) años. Los individuos con diabetes de inicio en la mediana edad

tenían un riesgo de por vida significativamente mayor de demencia que aquellos con diabetes de inicio más tarde (36.0% frente a 31.0%). En comparación con aquellos sin diabetes, los participantes con diabetes de inicio en la mediana edad también tenían una mayor incidencia acumulada de demencia a la edad de 80 años (16.1% frente a 9.4%) pero un menor riesgo de por vida (36.0% frente a 45.6%) debido a una supervivencia más corta. Los individuos con diabetes de inicio

en la mediana edad desarrollaron demencia 4 y 1 años antes que aquellos sin diabetes y aquellos con diabetes de inicio más tarde, respectivamente.

En conclusión, prevenir o retrasar la diabetes puede ser un enfoque importante para reducir el riesgo de demencia a lo largo de la vida.



Efectos de la diabetes y la depresión en eventos CV y mortalidad

Tu Q, Hyun K, Lin S, Hafiz N, Manandi D, Zhang Q, et al. **Individual and joint effects of diabetes and depression on incident cardiovascular diseases and all-cause mortality: Results from a population-based cohort study.** *J Diabetes Complicat* 2024 Oct 12;38(11):108878

Evaluar los efectos individuales y conjuntos de la diabetes y la depresión sobre la mortalidad por cualquier causa y las enfermedades cardiovasculares (ECV) en la población china de mediana y avanzada edad.

Se incluyeron 9,105 individuos sin ECV del China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) y se les realizó un seguimiento durante 9 años. Se dividió a los participantes en cuatro grupos comparativos: sólo diabetes, sólo depresión, ambas enfermedades y ninguna de ellas. Se realizaron modelos de regresión logística binaria multivariante para comparar los riesgos de mortalidad por todas las causas y de ECV entre los cuatro grupos.

En comparación con las personas sin diabetes ni depresión, las odds ratio ajustadas multivariantes (aOR) para ECV en individuos que sólo tenían diabetes, sólo depresión y tanto diabetes como depresión fueron de 1,245 (IC del 95%: 1.023 a 1.515), 1,318 (IC del 95%: 1.171 a 1.485) y 1,722 (IC del 95%: 1.361

a 2.178), respectivamente. Los aOR de mortalidad por todas las causas fueron de 1,366 (IC del 95%: 1.035-1.804) para la diabetes sola, 1,082 (IC del 95%: 0.916-1.279) para la depresión sola y 1,590 (IC del 95%: 1.152-2.195) para ambas enfermedades en comparación con los pacientes que no padecían ninguna de ellas.

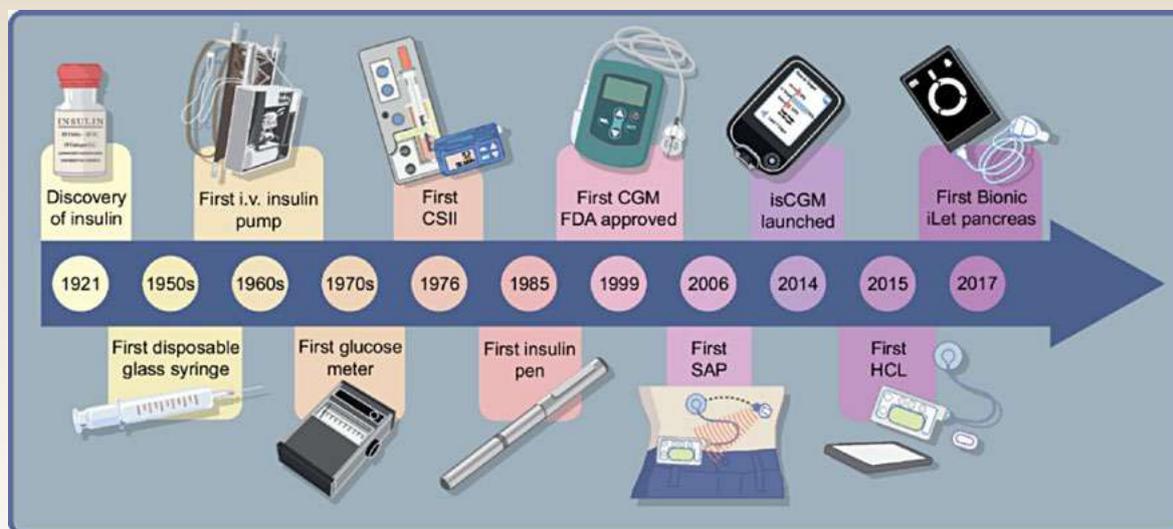
En conclusión, las personas con diabetes y depresión presentaban un mayor riesgo de ECV y de mortalidad por todas las causas en comparación con las que sólo tenían diabetes o depresión, o con las que no tenían ninguna de las dos afecciones.

PARA DESTACAR

- La diabetes aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad.
- La diabetes con depresión comórbida se asoció a un mayor riesgo de ECV y mortalidad.
- Es importante detectar y tratar la depresión en los pacientes con diabetes.

Una visión de la tecnología en diabetes

Mallik, R., Kar, P., Mulder, H. Krook A. **The future is here: an overview of technology in diabetes.** *Diabetologia* 67, 2019–2026 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06235-z>



En el siglo V a. C., el elevado nivel de glucosa en sangre característico de la diabetes se identificaba por el sabor dulce de la orina. Esta estrategia diagnóstica allanó el camino para la prueba de glucosa en orina, que finalmente fue reemplazada por la prueba de glucosa en sangre capilar (CBG). En 2006, el primer ensayo clínico aleatorio controlado de monitores continuos de glucosa (CGM) proporcionó datos que transformaron la forma en que ahora se monitorean los niveles de glucosa, impulsándonos al mundo de la tecnología de la diabetes.

La tecnología de la diabetes también ofrece nuevas vías para la administración de insulina. Originalmente, la insulina se administraba mediante jeringas de vidrio reutilizables con agujas grandes, pero estas fueron reemplazadas por plumas de insulina.

En la década de 1960, vino la primera bomba de insulina, que proporcionaba una infusión continua de insulina; sin embargo, se la conocía como “mochila militar” y era poco práctica. A este desarrollo le siguió la infusión subcutánea continua de insulina (CSII) y, desde entonces, la evolución de las bombas de insulina ha sido notable.

Los avances tecnológicos también han tenido un impacto en otros aspectos de la atención de la diabetes, como la educación mediante aplicaciones digitales (apps), la telesalud y la telemedicina, y la integración de datos para facilitar la comunicación con los profesionales de la salud. Además, la tecnología ha sido útil para el apoyo y la educación de pares para personas con diabetes (por ejemplo, redes sociales, Diabetes 101, cómics REVOLVE y D-coded) y para la educación y evaluación médica

para profesionales de la salud involucrados en la entrega de tecnología para personas con diabetes tipo 1 (por ejemplo, la Diabetes Technology Network [DTN-UK] del Reino Unido).

Con los recientes y continuos avances en la tecnología para la diabetes, consideran que es oportuno crear un número especial sobre este importante tema. Por ello, en este número, incluyen nueve revisiones exhaustivas que abarcan una variedad de temas, desde el uso de la tecnología para la diabetes en diferentes poblaciones de diabetes (por ejemplo, diabetes tipo 2, adultos mayores, niños y embarazadas) hasta la aplicación de estos dispositivos en personas con diabetes y comorbilidades,

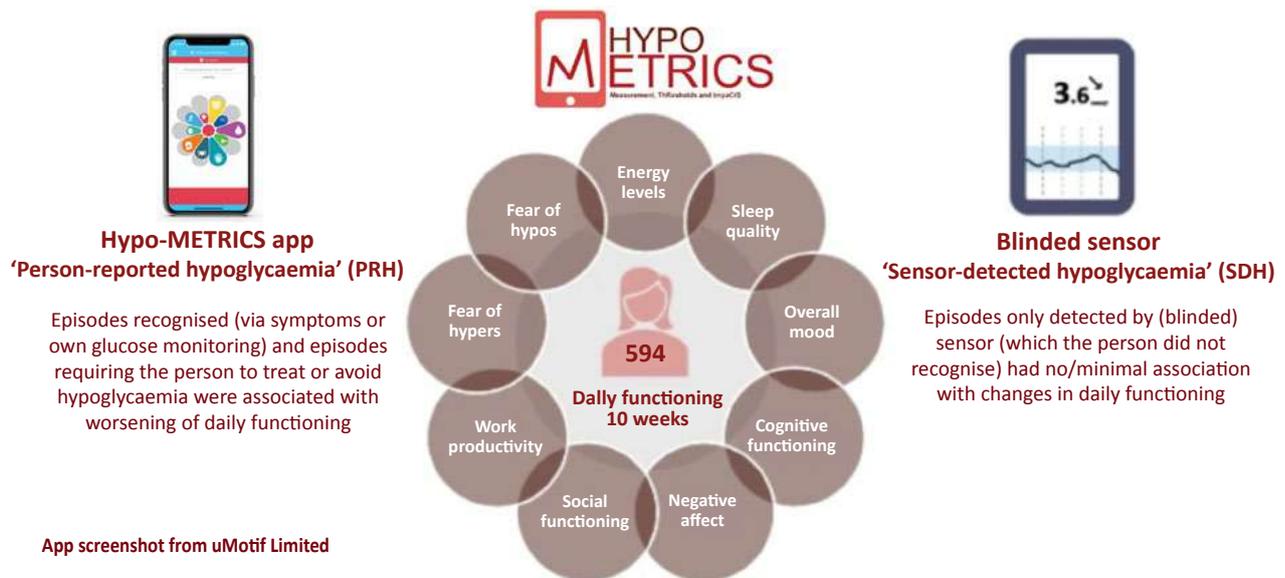
como la diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRD) y la enfermedad renal crónica. Además, presentan revisiones sobre el uso de la tecnología para la diabetes en contextos únicos, como en personas hospitalizadas o durante el ejercicio.

Lo más importante es que se han esforzado por garantizar que las voces de las personas que viven con diabetes estén al frente del debate. Para ello, han trabajado con un grupo de diez personas inspiradoras que viven con diabetes de todo el mundo que han compartido sus experiencias directas de la tecnología para la diabetes con los autores, y están ansiosos por compartir sus puntos de vista con ustedes.

El impacto de la hipoglucemia sobre la funcionalidad diaria

Søholm, U., Broadley, M., Zaremba, N., Divilly P, Baumann PM, Mahmoudiet Z et al. **The impact of hypoglycaemia on daily functioning among adults with diabetes: a prospective observational study using the Hypo-METRICS app.** *Diabetologia* 67, 2160–2174 (2024).

Understanding the impact of hypoglycaemia on daily functioning



El objetivo de este trabajo fue examinar el impacto de la hipoglucemia en el funcionamiento diario de adultos con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 tratada con insulina, utilizando la novedosa aplicación Hypo-METRICS

Durante 70 días consecutivos, 594 adultos (diabetes tipo 1, $n = 274$; diabetes tipo 2, $n = 320$) completaron breves «controles» de Hypo-METRICS por la mañana y por la noche sobre su hipoglucemia experimental y su funcionamiento diario. Los participantes usaron un sensor de glucosa ciego (es decir, datos no disponibles para los participantes) durante la duración del estudio. Se compararon los días y las noches con o sin hipoglucemia informada por la persona (PRH) y/o hipoglucemia detectada por el

sensor (SDH) utilizando modelos de regresión multinivel.

Los participantes presentaron una media \pm DE de $86.3 \pm 12.5\%$ de registros matutinos y $90.8 \pm 10.7\%$ vespertinos. Para ambos tipos de diabetes, el SDH por sí solo no tuvo asociaciones significativas con los cambios en las puntuaciones de funcionamiento diario. Sin embargo, la PRH diurna y nocturna (con o sin SDH) se asoció significativamente con el empeoramiento de los niveles de energía, el estado de ánimo, el funcionamiento cognitivo, el afecto negativo y el miedo a la hipoglucemia más tarde ese día o durante el sueño. Además, la PRH nocturna (con o sin SDH) se asoció significativamente con el empeoramiento de la calidad del sueño (diabetes tipo 1 y tipo 2) y la memoria (dia-

betes tipo 2). Además, la PRH diurna (con o sin SDH) se asoció con el empeoramiento del miedo a la hiperglucemia durante el sueño (diabetes tipo 1), la memoria (diabetes tipo 1 y tipo 2) y el funcionamiento social (diabetes tipo 2).

En conclusión, este estudio prospectivo del mundo real revela el impacto en varios dominios del funcionamiento diario después de la PRH, pero no después de la SDH sola. Estos datos sugieren que el impacto negativo observado se debe principalmente a la conciencia subjetiva de la hipoglucemia (es decir, PRH), ya sea a través de síntomas o alertas/lecturas de sensores y/o la necesidad de tomar medidas para prevenir o tratar los episodios.

Hipoglucemia y escala Hypo-RESOLVE QoL

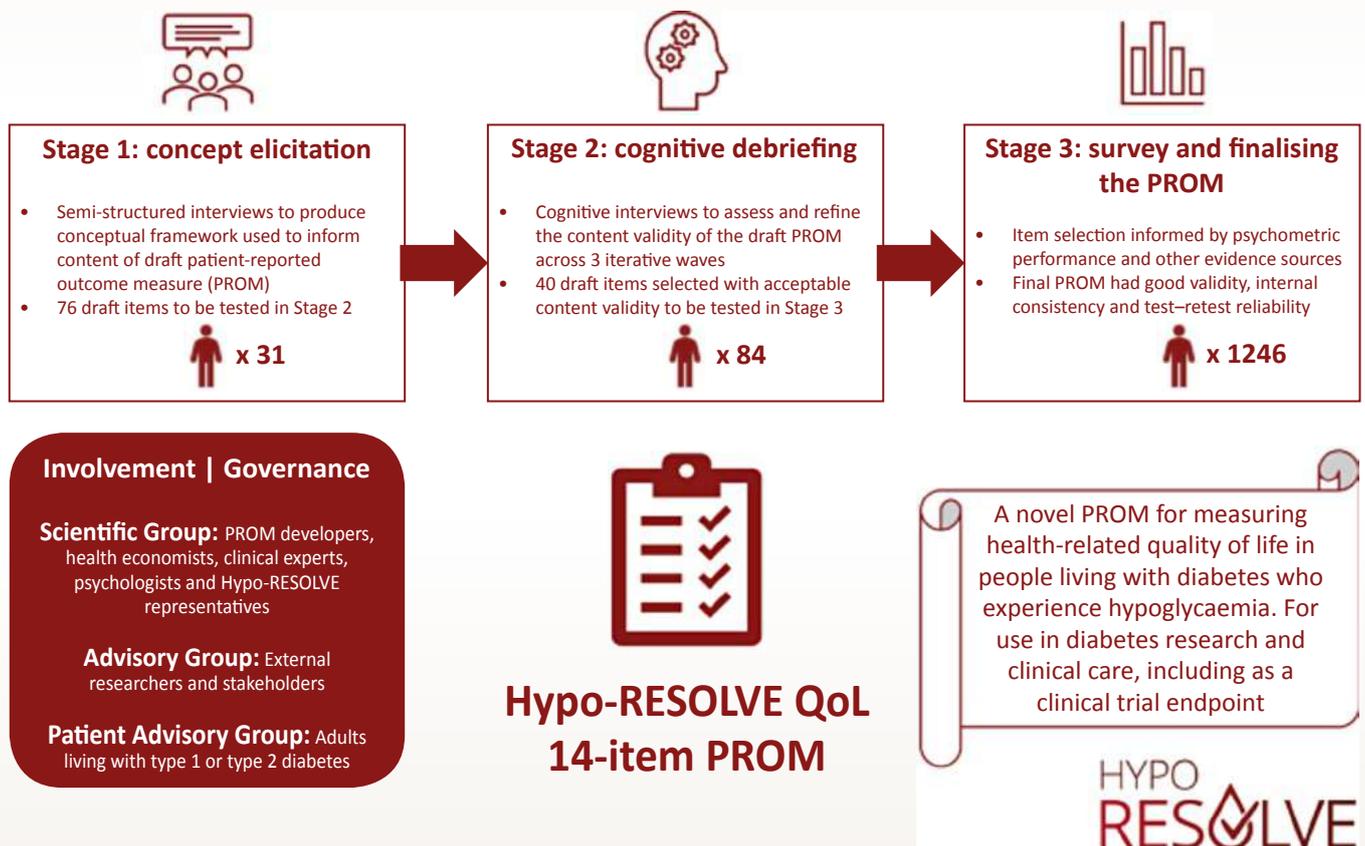
Carlton J, Powell PA, Broadley M, de Galan BE, Heller S, Comins J et al. **Development of a new health-related quality of life measure for people with diabetes who experience hypoglycaemia: the Hypo-RESOLVE QoL** *Diabetologia* (2024) 67:1536–1551

Las medidas de resultados válidas y fiables notificadas por los pacientes son fundamentales para evaluar el impacto de la enfermedad, la capacidad de respuesta a la atención sanitaria y la relación coste-eficacia de las intervenciones. Una revisión reciente ha cuestionado la capacidad de las medidas existentes para evaluar los impactos relacionados con la hipoglucemia en la calidad de vida relacionada con la salud de las personas con diabetes. Este proyecto de métodos mixtos se diseñó para producir una nueva

medida de resultados de calidad de vida relacionada con la salud notificada por los pacientes en casos de hipoglucemia: el Hypo-RESOLVE QoL.

Se realizaron tres estudios con personas con diabetes que experimentan hipoglucemia. En la Etapa 1, se obtuvo un marco integral de calidad de vida relacionada con la salud para la hipoglucemia a partir de entrevistas semiestructuradas (N=31). En la Etapa 2, se probó la validez del contenido y la aceptabilidad del

contenido del borrador de la medida mediante tres oleadas de entrevistas de información cognitiva (N=70 personas con diabetes; N=14 médicos). En la Etapa 3, se administró el contenido revisado de la medida junto con medidas genéricas y relacionadas con la diabetes existente en una gran encuesta observacional transversal para evaluar el rendimiento psicométrico (N=1,246). La medida final se desarrolló utilizando múltiples fuentes de evidencia, incorporando la participación de las partes interesadas.



Se generó un nuevo modelo conceptual de la calidad de vida relacionada con la salud relacionada con la hipoglucemia, que incluye 19 temas, organizados por aspectos físicos, sociales y psicológicos. A partir de una versión preliminar de 76 ítems, se produjo una medida final de 14 ítems con validez estructural satisfactoria ($\chi^2=472.27$, $gI=74$, $p < 0.001$; índice de

ajuste comparativo = 0.943; error cuadrático medio de aproximación=0.069) y validez convergente con constructos relacionados ($r=0.46-0.59$), consistencia interna ($\alpha=0.91$) y confiabilidad test-retest (coeficiente de correlación intraclass=0.87).

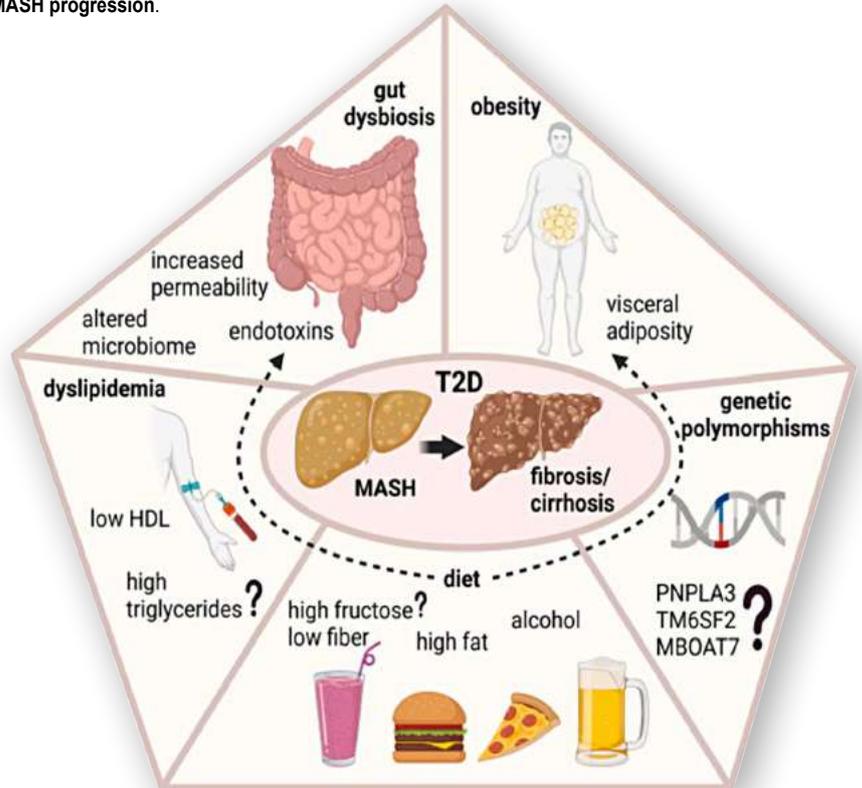
En conclusión, la escala Hypo-RESOL-

VE QoL es una medida de resultados informada por el paciente desarrollada rigurosamente que evalúa los impactos de la hipoglucemia en la calidad de vida relacionada con la salud. La escala Hypo-RESOLVE QoL tiene validez y confiabilidad demostrables y es útil para la toma de decisiones clínicas y como criterio de valoración de ensayos clínicos.

La diabetes como factor de riesgo para la progresión del MASH

S Gancheva, M Roden, Castera L. **Diabetes as a risk factor for MASH progression.**
Diabetes Res. Clin. Pract. 2024 Sep 06;217(xx)111846

Fig. 1. Factores de progresión de la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (EMA) en personas con diabetes tipo 2 (DMT2). El aumento del perímetro de la cintura y de la relación cintura-cadera son factores de riesgo de MASH y fibrosis avanzada en personas con DMT2, mientras que el papel de las variantes genéticas, que se sabe que aceleran la MASH en poblaciones no exclusivamente diabéticas, sigue sin estar claro en el contexto de la DMT2. Por otro lado, factores dietéticos como el aumento de la ingesta de grasas y alcohol, así como la disminución de la ingesta de fibra, podrían desencadenar una disbiosis intestinal y contribuir a la progresión del MASH relacionada con la diabetes. El HDL bajo, pero no el LDL aumentado, se ha descrito como un factor de riesgo de fibrosis avanzada en la DMT2. Figura creada con biorender.com. MASH: esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica, T2D: diabetes tipo 2, HDL: lipoproteínas de alta densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad.



La esteatohepatitis no alcohólica (ahora metabólica) es la forma inflamatoria progresiva de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (EHEA), que a menudo coexiste e interactúa con la diabetes tipo 2 (DM2), lo que empeora los resultados hepáticos y cardiovasculares. Comprender los intrincados mecanismos de la progresión de la MASLD relacionada con la diabetes es crucial para disponer de estrategias terapéuticas eficaces.

Esta revisión describe las múltiples vías implicadas en esta interacción y explora las posibles implicaciones terapéuticas. La sinergia entre el tejido adiposo, la microbiota intestinal y las alteraciones hepáticas desempeña un papel fundamental en la progresión de la enfermedad. La disfunción del tejido adiposo, sobre todo en el depósito visceral, unida a la disbiosis de la microbiota intestinal,

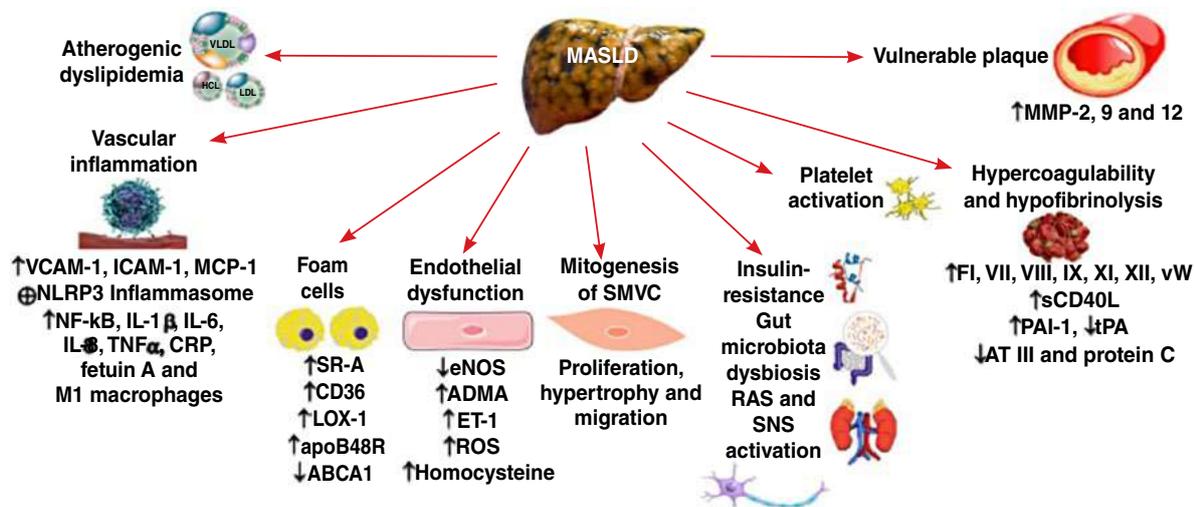
exacerba la lesión hepática y la resistencia a la insulina. La acumulación de lípidos hepáticos, el estrés oxidativo y el estrés del retículo endoplásmico potencian aún más la inflamación y la fibrosis, contribuyendo a la gravedad de la enfermedad.

La modificación de la dieta, con reducción de peso y ejercicio, resulta crucial para controlar el MASH relacionado con la DM2. Además, varios medicamentos antihiper glucémicos bien conocidos, pero también novedosos, tienen potencial para reducir el contenido lipídico del hígado y, en algunos casos, mejorar la histología del MASH. Las terapias dirigidas a los receptores de la incretina resultan prometedoras para el tratamiento del MASH relacionado con la DM2, mientras que el agonismo del receptor-β de la hormona tiroidea ha demostrado su eficacia como tratamiento del MASH y la fibrosis.



Enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica y aterosclerosis

Castillo-Núñez Y, Almeda-Valdes P, González-Gálvez G, Arechavaleta-Granell MR. **Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and atherosclerosis.** *Current Diab Repor* 2024



El objetivo fue actualizar la información sobre la relación entre la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y la aterosclerosis. Esta revisión enfatiza los mecanismos potenciales que vinculan la MASLD con la aterosclerosis y las posibles relaciones causales entre estas afecciones.

Un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular está relacionado con la MASLD. Se han descrito varios mecanismos moleculares, celulares y metabólicos para explicar el desarrollo de aterosclerosis

en pacientes con MASLD. Estos incluyen dislipidemia aterogénica, inflamación vascular de bajo grado, disfunción endotelial, formación de células espumosas, proliferación de células musculares lisas vasculares, resistencia a la insulina, disbiosis de la microbiota intestinal, activación de los sistemas renina-angiotensina y nervioso simpático, hipercoagulabilidad y disminución de la fibrinólisis

Además, hay evidencia reciente que sugiere una asociación entre la grasa hepática impulsada genéticamente y la enfermedad cardíaca coronaria mediada

por el efecto causal de las lipoproteínas que contienen apoB. Varios metanálisis y revisiones sistemáticas han informado una fuerte asociación entre la MASLD y los resultados cardiovasculares.

La MASLD es un factor de riesgo importante e independiente para el desarrollo de la aterosclerosis. Múltiples mecanismos pueden estar involucrados en esta asociación. Se requieren más investigaciones para establecer una asociación causal entre la MASLD y la aterosclerosis.

Uso de semaglutida para la prevención primaria de la enfermedad renal diabética en personas con diabetes tipo 2

Wang J, Yang J, Jiang W, Liu W, Shen Z, Gao Z, et al. **Use of Semaglutide for the Primary Prevention of Diabetic Kidney Disease in People With Type 2 Diabetes.** *Diabetes Obes Metab*; 2024 Aug 27; Epub Ahead of Print

Actualmente, no existe una prevención primaria eficaz de la enfermedad renal diabética. La identificación de las personas con alto riesgo de padecerla y la intervención oportuna son fundamentales para prevenirla. Por ello, se desarrolló previamente un modelo para clasificar a las personas según su riesgo de desarrollarla y se utilizó en el análisis actual para evaluar el efecto de la semaglutida frente al placebo en la prevención primaria de la enfermedad renal diabética.

Los participantes con diabetes tipo 2 del ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo SUSTAIN 6 sin DKD al inicio que recibieron 0,5/1,0 mg de semaglutida o

placebo se agruparon según el riesgo inicial de DKD, calculado utilizando un modelo validado. El principal resultado post hoc fue el efecto de semaglutida versus placebo en la proporción de participantes que desarrollaron DKD [cociente albúmina/creatinina urinaria (UACR) ≥ 30 mg/g y/o tasa de filtración glomerular estimada < 60 mL/min/1,73 m²]. Los resultados post hoc adicionales incluyeron cambios en la puntuación de riesgo de DKD, UACR y tasa de filtración glomerular estimada a lo largo del tiempo.

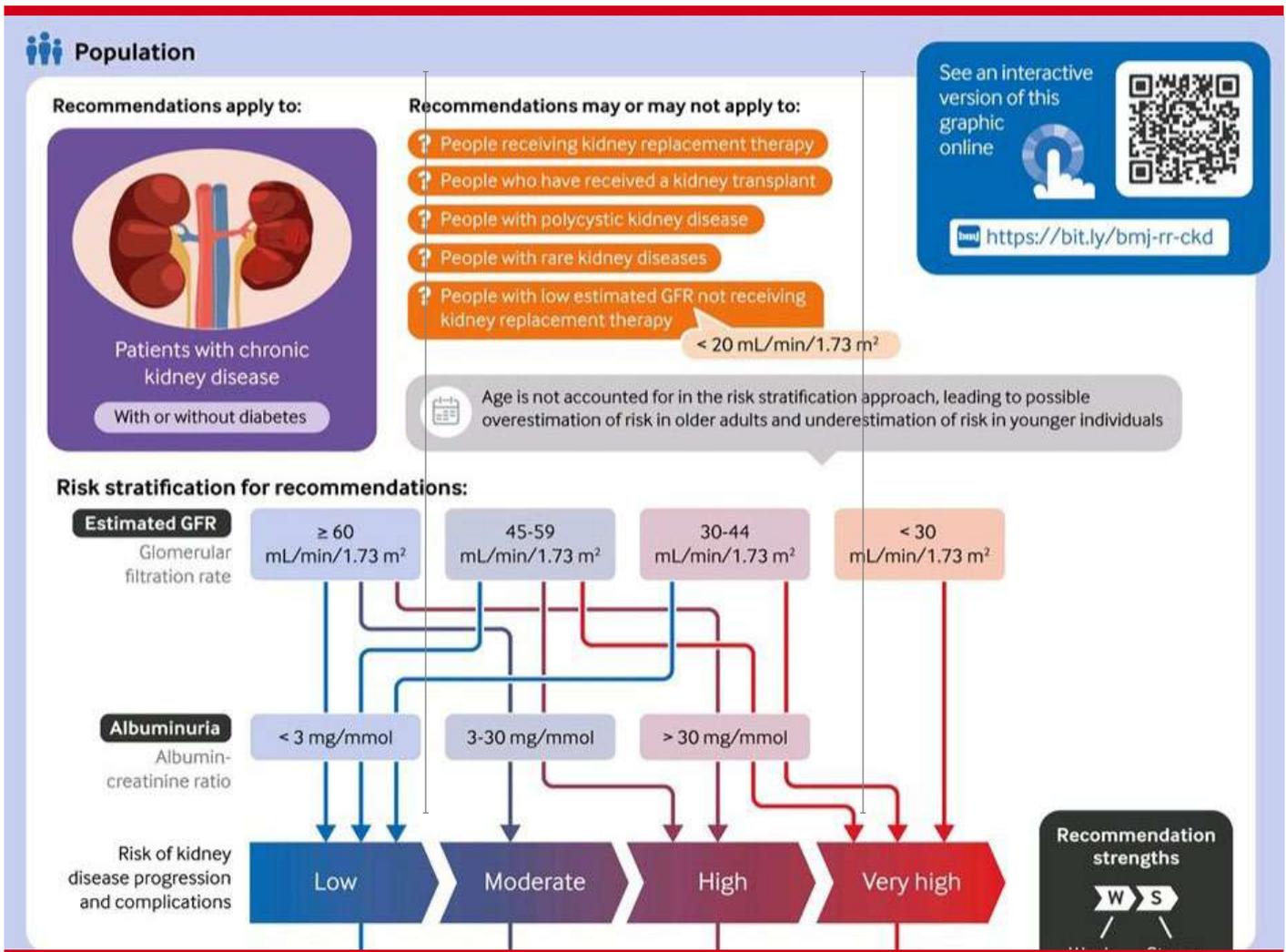
Del total de 1,139 participantes incluidos en el análisis, el 28,7% desarrolló DKD; más participantes con un alto riesgo de DKD (952/1,139) desarrollaron DKD. Semaglu-

tida redujo significativamente el riesgo de desarrollar DKD tanto en la población total [odds ratio 0.56 (IC del 95%: 0.42; 0.74; $p < 0.0001$)] como en la población con alto riesgo de DKD [odds ratio 0.51 (IC del 95%: 0.38; 0.69; $p < 0.0001$)] y retrasó significativamente el desarrollo de DKD frente a placebo. Los efectos beneficiosos de semaglutida fueron impulsados en gran medida por los cambios en UACR. El número necesario a tratar con semaglutida en la población con alto riesgo de DKD fue 7.

En conclusión, este estudio post hoc indica que la semaglutida puede tener efectos beneficiosos en la prevención primaria de la DKD en personas con DM 2.

Inhibidores SGLT-2 para adultos con ERC: Guía práctica

Agarwal A, Zeng X, Li S, Rayner D, Foroutan F, Aertgeerts B et al. Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors for adults with chronic kidney disease: a clinical practice guideline *BMJ* 2024;387:e 080257



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

Pocas terapias ralentizan la progresión de la enfermedad renal y mejoran el pronóstico a largo plazo de los adultos con ERC. Los inhibidores de SGLT-2 han demostrado beneficios CV y renales en adultos con ERC con y sin DM 2. Las directrices existentes para los inhibidores de SGLT-2 no tienen en cuenta la totalidad de las mejores pruebas actuales para adultos con ERC y no proporcionan recomendaciones y efectos del tratamiento totalmente estratificados para todos los grupos de riesgo en función del riesgo de progresión de la ERC y de complicaciones.

El grupo de expertos de las directrices consideró las pruebas relativas a los

beneficios y daños del tratamiento con inhibidores de SGLT-2 para adultos con ERC durante un período de cinco años, junto con factores contextuales, y formuló las siguientes recomendaciones:

1. Para adultos con bajo riesgo de progresión de la ERC y complicaciones, sugieren administrar inhibidores de SGLT-2 (recomendación débil a favor)
2. Para adultos con riesgo moderado de progresión de la ERC y complicaciones, sugieren administrar inhibidores de SGLT-2 (recomendación débil a favor)
3. Para adultos con riesgo elevado de progresión de la ERC y complicaciones, recomiendan la administración de in-

hibidores de SGLT-2 (recomendación fuerte a favor).

4. Para adultos con riesgo muy alto de progresión de la ERC y complicaciones, recomiendan administrar inhibidores de SGLT-2 (recomendación fuerte a favor).

Las recomendaciones son aplicables a todos los adultos con ERC, independientemente de su estado de diabetes tipo 2.





Efectos de los inhibidores de SRA en ERC no proteinúrica

Shulman RS, Yang W, Cohen DL, Reese PP, and Cohen JB the CRIC Study Investigators. **Cardiac Effects of Renin-Angiotensin System Inhibitors in Nonproteinuric CKD.** *Hypertension* 2024; Volume 81, Number 10. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23184>

En contraste con la enfermedad renal crónica (ERC) proteinúrica, se desconocen los beneficios cardioprotectores relativos de los fármacos antihipertensivos en la ERC no proteinúrica. Se examinaron los resultados CV a largo plazo y la mortalidad en pacientes con ERC no proteinúrica tratados con inhibidores del sistema renina-angiotensina (IRA) frente a otros fármacos antihipertensivos.

Entre los participantes del estudio CRIC (Cohorte de Insuficiencia Renal Crónica) sin proteinuria, se utilizaron análisis por intención de tratar con ponderación de probabilidad inversa de tratamiento y modelización de riesgos proporcionales de Cox para determinar la asociación de los RASI frente a otros antihipertensivos con un resultado cardiovascular compuesto (infarto de miocardio, ictus, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte) y mortalidad. Los análisis secundarios incluyeron análisis por protocolo que tuvieron en cuenta la adherencia continua y análisis actualizados en el tiempo que tuvieron en cuenta la proporción de tiempo de uso de los RASI durante el seguimiento.

Un total de 2,806 participantes cumplieron los criterios de inclusión. En los análisis por intención de tratar, los IRAA frente a otros fármacos antihipertensivos no se asociaron con una diferencia apreciable en los eventos CV (coeficiente de riesgos ajustado [CRI], 0.94 [IC del 95%, 0.80-1.11]) o la mortalidad (CRI, 1.06 [IC del 95%, 0.88-1.28]). En los análisis por protocolo, los RASI se asociaron

a un menor riesgo de eventos cardiovasculares adversos (Ratio de Riesgo Adverso [RCA], 0.78 [IC del 95%: 0.63-0.97]) y de mortalidad (RCA, 0.64 [IC del 95%: 0.48-0.85]). Del mismo modo, en los análisis actualizados en el tiempo, una mayor proporción de uso de RASI a lo largo del tiempo se asoció con un menor riesgo de mortalidad (aHR, 0.33 [IC del 95%, 0.14-0.86]).

En conclusión, entre los individuos con ERC no proteinúrica, después de tener en cuenta el uso actualizado en el tiempo, los IRA se asocian con menos eventos cardiovasculares y un menor riesgo de mortalidad en comparación con otros medicamentos antihipertensivos. Los pacientes con ERC no proteinúrica pueden beneficiarse de dar prioridad a los inhibidores SRA en el tratamiento de la hipertensión.

Patients with Non-Proteinuric Chronic Kidney Disease treated with Renin-Angiotensin System Inhibitors (RASIs) vs Other Anti-hypertensive Medications

Longitudinal prospective observational study



N = 2,806 participants with CKD & < 0.5g/day of proteinuria

(1) **Composite cardiovascular outcome:** heart failure hospitalization, myocardial infarction, stroke, & all-cause death
(2) **All-cause death**

In time-updated RASI analytic approaches...

RASIs (with censoring at drug change) vs other antihypertensive drugs:



0.78
(0.63-0.97)



0.64
(0.48-0.85)

Accounting for time-updated RASI use and confounding:



0.82
(0.46-1.48)



0.33
(0.14-0.86)

CONCLUSION: RASIs are associated with fewer cardiovascular events and lower mortality risk compared to other antihypertensive medications in patients with non-proteinuric CKD.

aHR – adjusted hazard ratio
CI – Confidence interval

¿Patrones para identificar diabetes gestacional con monitoreo continuo de glucosa?

Durnwald C, Beck RW, Li Z, Norton E, Bergenstal RM, Johnson M, et al; **Continuous Glucose Monitoring Profiles in Pregnancies With and Without Gestational Diabetes Mellitus.** *Diabetes Care* 25 July 2024; 47 (8): 1333–1341

El objetivo fue determinar si los patrones glucémicos derivados del monitoreo continuo de glucosa (MCG) pueden caracterizar los embarazos con diabetes mellitus gestacional (DMG) diagnosticada mediante una prueba de tolerancia a la glucosa oral estándar entre las 24 y 28 semanas de gestación, en comparación con aquellos sin DMG.

El análisis incluye a 768 personas inscritas en dos sitios antes de las 17 semanas de gestación entre junio de 2020 y diciembre de 2021 en un estudio observacional prospectivo. Las participantes usaron CGM Dexcom G6 a ciegas durante toda la gestación. El principal resultado de interés fue un diagnóstico de diabetes gestacional mediante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). Los niveles glucémicos en participantes con diabetes gestacional frente a participantes sin diabetes gestacional se caracterizaron utilizando métricas glucémicas medidas con CGM.

Los participantes con DMG (n=58 [8%]) tuvieron una media de glucosa más alta (109 ± 13 frente a 100 ± 8 mg/dL [6.0 ± 0.7 frente a 5.6 ± 0.4 mmol/L], P < 0.001), mayor DE de glucosa (23 ± 4 frente a 19 ± 3 mg/dL [1.3 ± 0.2 frente a 1.1 ± 0.2 mmol/L], P < 0.001), menor tiempo en el rango de 63 a 120 mg/dL (3.5 a 6.7 mmol/L) (70% ± 17% frente a 84% ± 8%, P < 0.001), mayor porcentaje de tiempo >120 mg/dL (>6.7 mmol/L) (mediana 23% frente a 12%, P < 0.001) y un mayor porcentaje de tiempo >140 mg/dL (>7.8 mmol/L) (mediana 7.4% frente a 2.7%, P < 0.001) que aquellas sin DMG durante toda la gestación antes de la SOG. La mediana del porcentaje de tiempo >120 mg/dL (>6.7 mmol/L) y el tiempo >140 mg/dL (>7.8 mmol/L) fueron mayores ya a las 13-14 semanas de gestación (32% frente a 14%, P < 0.001, y 5.2% frente a 2.0%, P < 0.001, respectivamente) y persistieron durante todo el período del estudio antes de la SOG.

Can continuous glucose monitoring (CGM) identify specific glycemic patterns early in pregnancy that are associated with a diagnosis of gestational diabetes (GDM) by oral glucose tolerance test (OGTT) at 24-34 weeks' gestation?

Methods

- Observational, nonintervention study in expectant mothers without diabetes enrolled prior to 17 weeks.
- 768 participants were included in the analysis, of which 58 had GDM
- Wore blinded Dexcom G6 CGM throughout gestation
- Main outcome was diagnosis of GDM by OGTT and comparison of participants with GDM vs. without GDM at 24-34 weeks' gestation

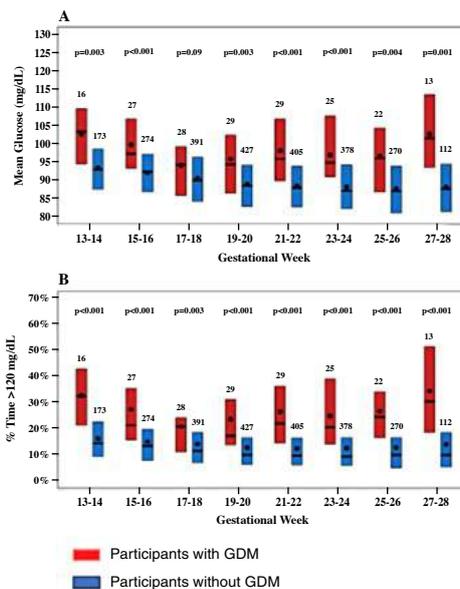
Results

- Participants with GDM had higher mean glucose, more time >120 mg/dL, more time >140 mg/dL, and less time 63-140 mg/dL when compared to participants without GDM.
- Higher glycemic levels in participants with GDM were observed as early as gestational weeks 13-14 (Figure 1).
- CGM derived patterns in early pregnancy can identify individuals with GDM and may provide an opportunity for earlier intervention to mitigate risk



Glucose Levels Across Maternity (GLAM) Study

Figure 1 (Right). Boxplots of A) mean glucose and B) % time >120 mg/dL by GDM status and gestational week. Numbers above boxes represent number of participants. Dots in the middle of boxes represent means, lines in the middle of boxes represent medians. Top and bottom of boxes represent the 75th and 25th percentiles, respectively. P-values above each pair of boxes are testing the glycemic difference between participants with GDM vs. without GDM in each 2-week period.



En conclusión, antes de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) entre las 24 y 34 semanas de gestación, las embarazadas que desarrollan DMG tienen niveles de glucosa medidos mediante CGM más altos y más hiperglucemia en comparación con aquellas que no desarrollan DMG.

PARA DESTACAR

¿Por qué se realizó este estudio?

- Para explorar si los patrones glucémicos derivados del monitoreo continuo de glucosa (MCG) pueden caracterizar la diabetes mellitus gestacional (DMG), que tradicionalmente se diagnostica mediante la prueba de tolerancia a la glucosa oral.

¿Cuál es la pregunta específica que se quiere responder?

- ¿Puede el MCG identificar patrones glucémicos específicos

al comienzo del embarazo que se asocian con un diagnóstico de DMG mediante una prueba de tolerancia a la glucosa oral a las 24-34 semanas de gestación?

¿Qué se encontró?

- Las personas con DMG tuvieron una glucosa media más alta, menos tiempo en el rango de 63-120 mg/dL (3.5-6.7 mmol/L) y un mayor porcentaje de tiempo por encima de 120 mg/dL (6.7 mmol/L) al comienzo del embarazo que aquellas sin DMG.

¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos?

- Los niveles glucémicos derivados del MCG son más altos en las personas con DMG, lo que puede brindar una oportunidad para mitigar los riesgos de la exposición a la hiperglucemia a través de intervenciones tempranas.

Detección temprana y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional y su impacto en los resultados perinatales

Bastian B, Smithers LG, Pape A, Davis W, Fu K, Francois M. **Early screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM) and its impact on perinatal outcomes.** *Diabetes Research and Clinical Practice* 2024; October



El objetivo fue comparar los resultados maternos y neonatales después del diagnóstico temprano en comparación con el diagnóstico rutinario de diabetes gestacional (DMG).

En este estudio observacional, 3,494 mujeres fueron categorizadas por semanas de gestación en el momento del diagnóstico de DMG: DMG temprana (≤ 20 semanas) y DMG rutinaria (> 20 semanas). El grupo de DMG temprana se dividió a su vez según el inicio del tratamiento como inmediato (< 12 semanas) y tardío (12-20 semanas) y según el diagnóstico de glucemia en ayunas como grupo con niveles altos de glucosa en sangre en ayunas-FBG-(5,3-6,0 mmol/L) y grupo con niveles bajos de glucosa en sangre en ayunas (FBG-5,1-5,2 mmol/L). Los resultados primarios fueron grandes para la edad gestacional (LGA) y pequeñas para la edad gestacional (SGA). Se utilizaron modelos lineales generalizados para calcular los cocientes de riesgo y se ajustaron por factores de confusión.

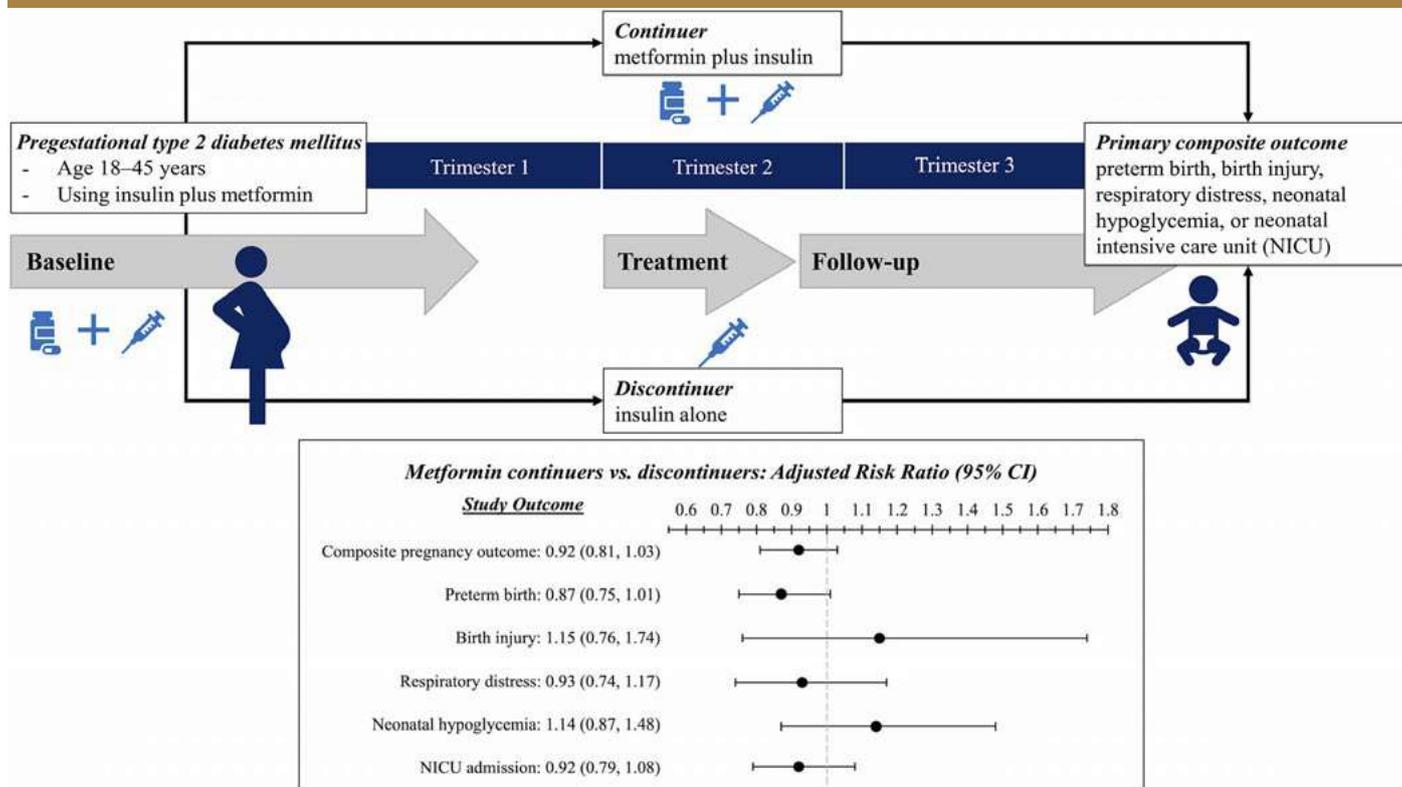
Los cocientes de riesgo (RR) para LGA y SGA fueron similares para el diagnóstico temprano versus el de rutina, y para el tratamiento inmediato versus el tardío. El grupo de tratamiento inmediato con niveles más altos de glucosa en ayunas tuvo un menor riesgo de dificultad respiratoria del recién nacido (RR 0.52; IC del 95% 0.34; 0.81) y de cesárea de emergencia (RR 0.55; IC del 95% 0.34; 0.88) en comparación con el grupo de tratamiento tardío con niveles más altos de glucosa en ayunas. Entre el grupo con niveles más bajos de glucosa en ayunas, no se observaron tales beneficios.

En conclusión, los niveles de glucosa en ayunas modificaron los efectos del tratamiento temprano de la diabetes gestacional donde una FBG más alta con tratamiento inmediato parece reducir las complicaciones perinatales, pero tratar a las mujeres con FBG más baja de manera temprana no tiene beneficios.



Resultados perinatales asociados con el uso de metformina durante el embarazo en mujeres con diabetes tipo 2 pregestacional

Yland JJ, Huybrechts KF, Wesselink AK, Straub L, Chiu YH, Seely EW, et al **Perinatal Outcomes Associated With Metformin Use During Pregnancy in Women With Pregestational Type 2 Diabetes Mellitus.** *Diabetes Care* 2024 Sep 01;47(9):1688-1695



Emularon un ensayo aleatorio modificado (Metformina en mujeres con DM 2 durante el embarazo [MiTy]) para comparar los resultados perinatales en mujeres que continuaron versus suspendieron el tratamiento con metformina durante el embarazo entre aquellas con DM 2 tratadas con metformina más insulina antes del embarazo.

Este estudio utilizó dos bases de datos de reclamaciones de atención médica (EE. UU., 2000-2020). Fueron elegibles las mujeres embarazadas de 18 a 45 años con DM 2 que fueron tratadas con metformina más insulina en el momento de la concepción. El resultado primario fue una combinación de parto prematuro, lesión al nacer, dificultad respiratoria neonatal, hipoglucemia neonatal e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Los resultados secundarios incluyeron los componentes del resultado compuesto primario, hipertensión gestacional, preeclampsia, hipoglucemia materna, parto por cesárea, bebés grandes para la edad gestacional, bebés pequeños para la edad gestacional (PEG), sepsis e hiperbilirrubinemia. Ajustamos los posibles factores de confusión iniciales, incluidas las características demográficas, las comorbilidades y los indicadores de progresión de la diabetes.

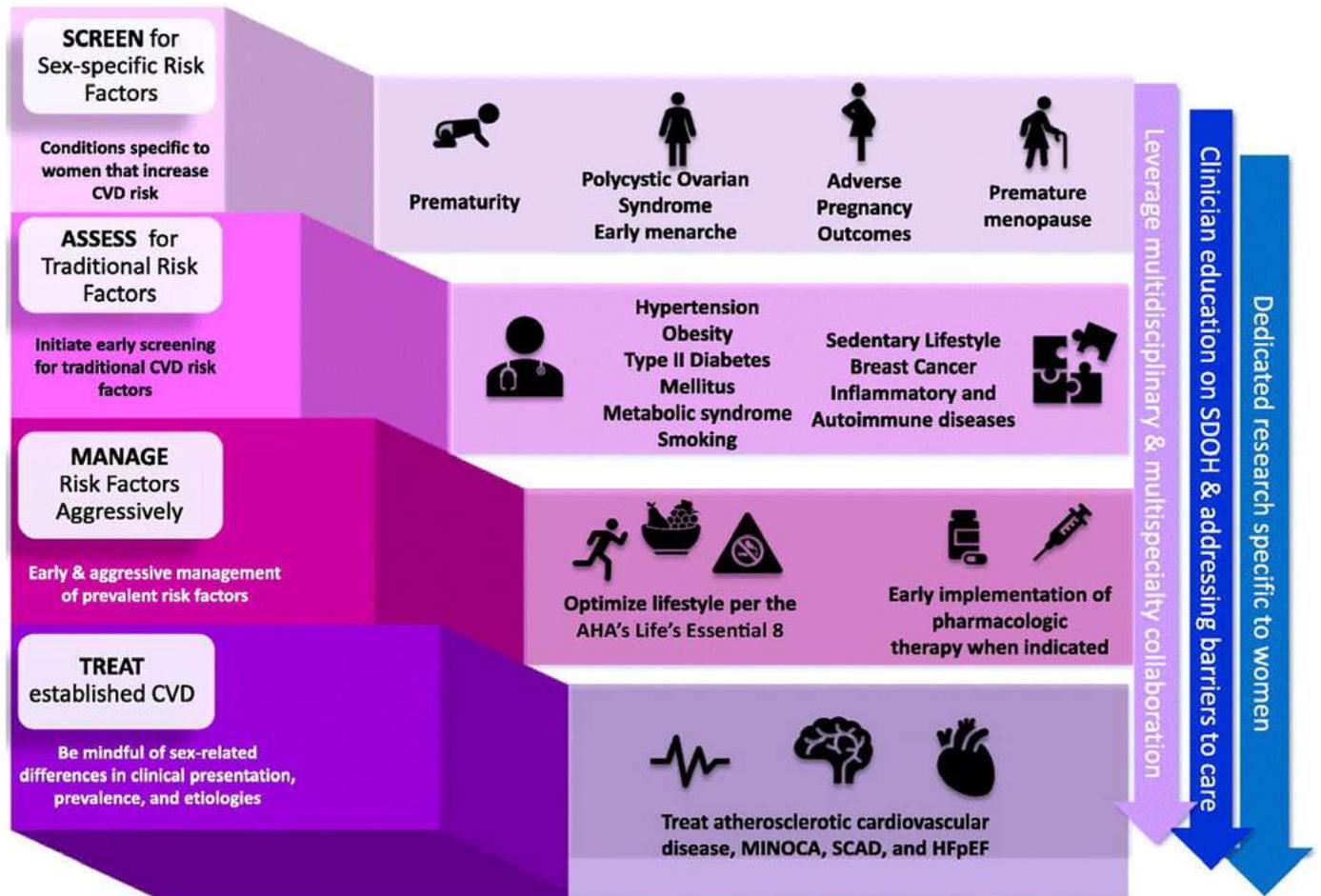
De 2,983 pacientes elegibles, el 72% interrumpió el uso de metformina durante el embarazo. La edad promedio en el momento de la concepción fue de 32 años y la prevalencia de varias comorbilidades fue mayor entre las que continuaron el tratamiento. El riesgo del resultado compuesto fue del 46% para las que continuaron el tratamiento y del 48% para las que lo interrumpieron. El cociente de riesgo ajustado fue de 0.92 (IC del 95%: 0.81; 1.03). Los riesgos fueron similares entre los tratamientos y consistentes entre las bases de datos para la mayoría de los resultados secundarios, excepto para la SGA, que fue elevada en las que continuaron el tratamiento solo en la población con seguro comercial.

En conclusión, estos hallazgos fueron consistentes con los informados en el ensayo aleatorizado MiTy. continuar con metformina durante el embarazo no se asoció con un mayor riesgo de un resultado adverso compuesto neonatal. Sin embargo, un posible riesgo asociado con la metformina de PEG justifica una mayor consideración.



Riesgo CV en las mujeres

Shish P, Avenatti E, Patel J, Agarwala A. Understanding the spectrum of cardiovascular risk in women - A primer for prevention. *Prog Cardiovasc Dis* 2024; Volume 84, Pages 34-42



La enfermedad cardiovascular (ECV) representa el 35% de todas las muertes de mujeres en todo el mundo. Más mujeres mueren por ECV que por todos los cánceres combinados. Las mujeres tienen un riesgo de ECV a lo largo de su vida similar al de los hombres. Sin embargo, muchos médicos subestiman el riesgo de ECV en las mujeres. Esto se traduce en que las mujeres tienen menos probabilidades de recibir tratamiento primario y secundario, terapias de prevención en comparación con los hombres. De manera similar, las mujeres a menudo experimentan un tratamiento insuficiente y retrasos en la atención CV aguda.

La fisiopatología de la ECV en las mujeres es diferente a la de los hombres. Las mujeres tienen menos enfermedad arterial coronaria obstructiva (EAC) y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) más conservada a pesar de una mayor tasa de isquemia miocárdica. Además, la reactividad coronaria alterada y la disfunción microvascular desempeñan un papel importante en la isquemia en las mujeres. También queda por comprender el efecto de afecciones coexistentes como la diabetes mellitus (DM) y afecciones de salud mental como la depresión en los resultados después de un infarto de miocardio con elevación del ST (IM;STEMI).

Históricamente, las mujeres han sido excluidas o insuficientemente representadas en los ensayos sobre enfermedades CV y su prevención. Este reconocimiento condujo a la Ley de Revitalización de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) en 1993, cuyo objetivo era aumentar la representación de las mujeres en los ensayos clínicos. También fue en esa época que se observó que la mortalidad por ECV en los hombres estaba disminuyendo pero aumentando en las mujeres, lo que llevó a campañas educativas como la campaña Go Red for Women. A pesar del temprano y notable éxito de estos programas, recientemente se ha observado que la mortalidad por ECV ha ido aumentando nuevamente en mujeres más jóvenes, lo que se postula que se debe a una combinación de retrasos en el diagnóstico y/o subutilización de la revascularización y otras terapias médicas.

En esta revisión discuten el papel de los factores de riesgo tradicionales y específicos del sexo para las ECV. Sugerimos estrategias para optimizar la estratificación del riesgo en esta población y discutimos los esfuerzos de investigación e implementación que tienen como objetivo reducir las disparidades observadas en las enfermedades cardiovasculares en las mujeres.

Riesgo e incidencia de enfermedad cardiovascular asociada al síndrome de ovario poliquístico

Wan Z, Zhao J, Ye Y, Sun Z, Li K, Chen Y, et al. Risk and incidence of cardiovascular disease associated with polycystic ovary syndrome *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 31, Issue 13, September 2024, Pages 1560–1570, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae066>

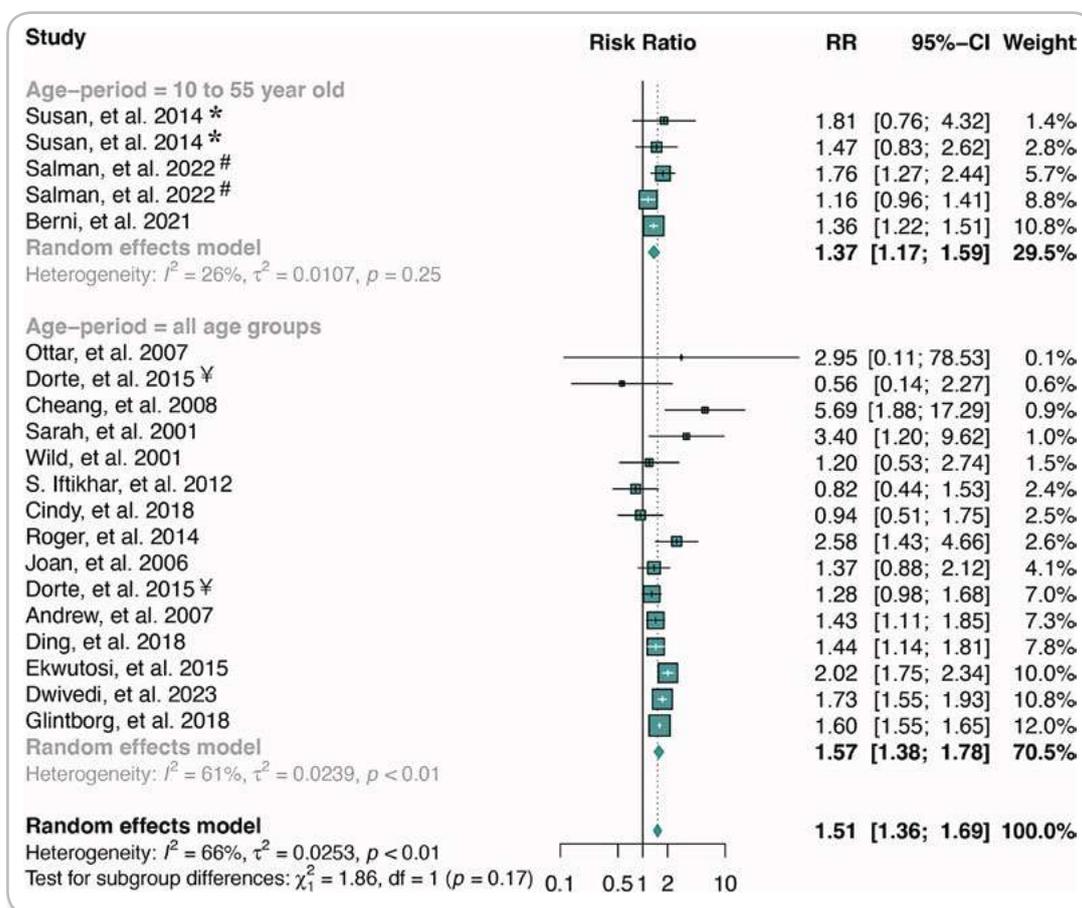


Figura 1 Estimación de la razón de riesgos agrupada para la asociación de enfermedad cardiovascular en la población con síndrome de ovario poliquístico. *Susan et al. proporcionaron accidente cerebrovascular isquémico y enfermedad cardíaca coronaria para el resultado del estudio. # Salman et al. proporcionaron accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca para el resultado del estudio. ¥Dorte et al. informaron el riesgo de enfermedad cardiovascular del síndrome de ovario poliquístico en dos poblaciones (Hospital Universitario de Odense, OUH; población de Dinamarca)

El objetivo fue evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y estimar la incidencia global de ECV asociada al SOP.

Realizaron un metanálisis en cinco bases de datos para evaluar el riesgo de ECV entre mujeres con SOP. La incidencia global de ECV asociada al SOP se calculó mediante un modelo de fracción atribuible poblacional utilizando el riesgo relativo (RR) agrupado, la prevalencia del SOP, el número de incidencia de ECV y la tasa estandarizada por edad (ASIR), de la Carga Mundial de Enfermedades 2019. Se utilizó un cambio porcentual

anual estimado (EAPC) para evaluar la tendencia temporal de la ECV asociada al SOP. El riesgo de ECV aumentó significativamente en mujeres con SOP para un grupo de todas las edades (RR agrupado 1.51, IC del 95% 1.36-1.69) y de 10 a 54 años (1.37, 1.17-1.59). A nivel mundial, de 1990 a 2019, los casos de ECV asociada al SOP en mujeres de todos los grupos de edad aumentaron de 102,530 a 235,560. Las regiones más afectadas fueron Asia Oriental y el Pacífico (108.430, 66.090–166,150) en 2019. Asia Meridional tiene la mayor tendencia de aumento de ASIR de ECV asociada al SOP (EAPC 2.61%, 2.49–2.73). El aumento anual de ASIR en la incidencia

de ECV-SOP para el grupo de edad de 10 a 54 años (EAPC 0.49%, 0.41–0.56) es más rápido que el del grupo de todas las edades (0.34, 0.27–0.42). Los países con índice sociodemográfico medio o medio bajo experimentaron una mayor tendencia de aumento de ECV debido al SOP en los últimos 30 años. En conclusión, las mujeres con SOP tienen un riesgo significativamente mayor de ECV. Es importante adoptar medidas eficaces para mejorar su prevención y tratamiento en las regiones con una alta carga de ECV asociada al SOP, especialmente ECV prematura en mujeres menores de 55 años.

Síndrome metabólico

Neeland IJ, Lim S, Tchernof A, Gastaldelli A, Rangaswami J, Ndumele CE et al. *Metabolic syndrome. Nature Reviews Disease Primers* | (2024) 10:77

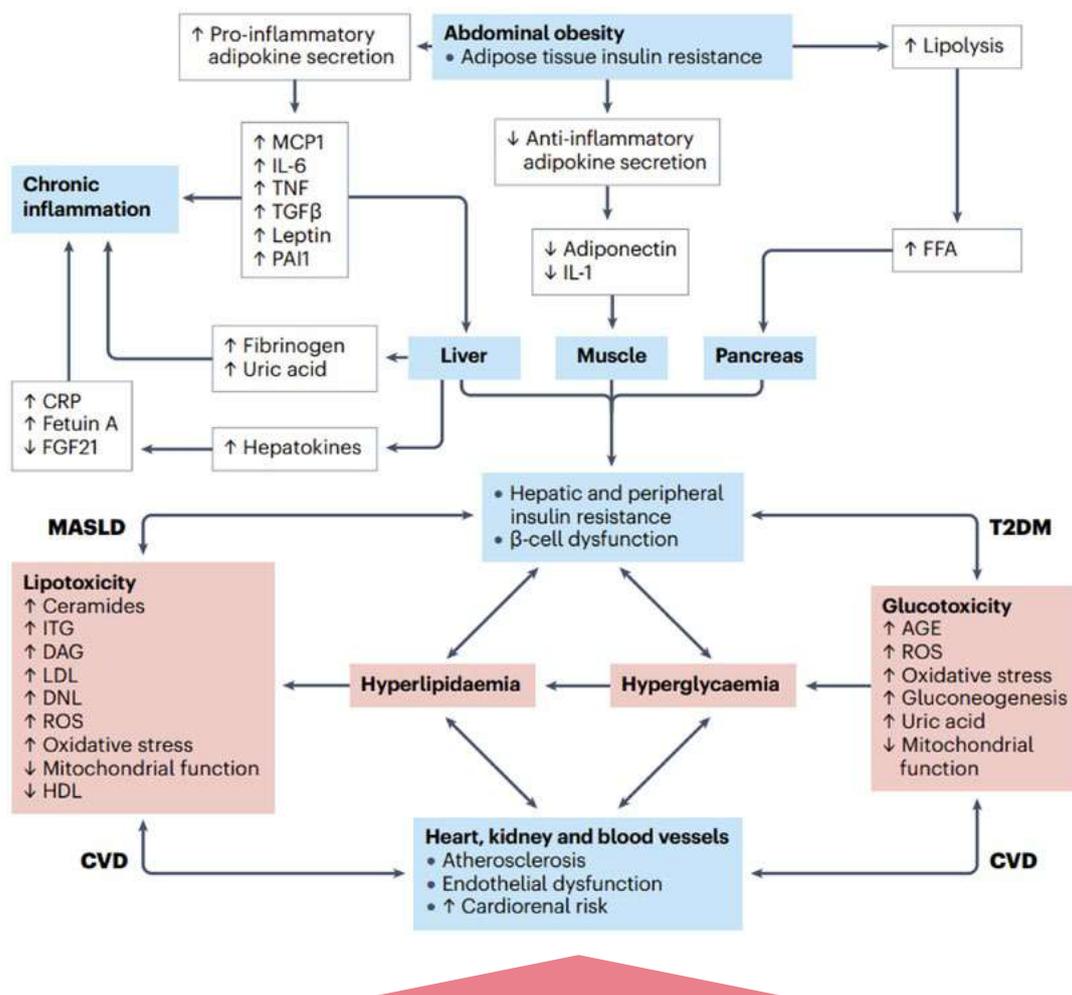


Figura. Vías moleculares implicadas en el síndrome metabólico. El tejido adiposo visceral (TAV) que se acumula en la obesidad abdominal (con hipertrofia de adipocitos asociada y depósito ectópico de lípidos) es un órgano endocrino muy activo que contribuye a una cascada de alteraciones fisiopatológicas que afectan a varios sistemas orgánicos, lo que conduce a una disfunción multiorgánica y, en última instancia, al síndrome cardiovascular-renal-metabólico. El TAV es altamente lipolítico con un aumento de los depósitos de ácidos grasos libres (AGL) en órganos como el hígado, el músculo esquelético y el páncreas. El desequilibrio entre el aumento de citocinas proinflamatorias y la reducción de citocinas antiinflamatorias conduce a un estado de inflamación crónica con consecuencias proinflamatorias, protrombóticas y de resistencia a la insulina. La disfunción metabólica caracterizada por resistencia hepática y periférica a la insulina produce lipotoxicidad y glucotoxicidad que aumenta el riesgo de disfunción multiorgánica (diabetes mellitus tipo 2 [T2DM] y enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica [MASLD]) y, finalmente, disfunción cardiovascular y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), como aterosclerosis, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y enfermedad renal. AGE, producto final de glucosilación avanzada; PCR, proteína C reactiva; DAG, diacilglicerol; DNL, lipogénesis de novo; FGF21, factor de crecimiento de fibroblastos 21; ITG, triglicérido intramiocárdico; MCP1, proteína quimioatrayente de monocitos 1; MetS, síndrome metabólico; PAI1, inhibidor del activador del plasminógeno 1; ROS, especies reactivas de oxígeno; TGFβ, factor de crecimiento transformante β; TNF, factor de necrosis tumoral.

El síndrome metabólico (SM) es un factor de riesgo modificable múltiple de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 y otros resultados de salud, y es un desafío importante para la práctica clínica y la salud pública. La creciente prevalencia mundial del SM, impulsada por la urbanización, estilos de vida sedentarios y cambios en la dieta, subraya la urgencia de abordar este síndrome. Exploramos los mecanismos subyacentes complejos, incluida la predisposición genética, la resistencia a la insulina, la acumulación de tejido adiposo disfuncional y lípidos ectópicos en la obesidad abdominal, la inflamación sistémica y la dislipidemia, y cómo contribuyen a las manifestaciones clínicas del SM.

Los enfoques de diagnóstico varían, pero comúnmente se centran en la obesidad abdominal (evaluada mediante la circunferencia de la cintura), la hiperglucemia, la dislipidemia y la hipertensión, lo que resalta la necesidad de estrategias de diagnóstico específicas para la población y el fenotipo. El tratamiento del síndrome metabólico

prioriza las modificaciones del estilo de vida, como los patrones alimentarios saludables, la actividad física y el tratamiento del exceso de adiposidad visceral y ectópica, como intervenciones fundamentales. También analizamos las terapias emergentes, incluidos los nuevos tratamientos farmacológicos y las opciones quirúrgicas, lo que proporciona una perspectiva prospectiva sobre la investigación y el tratamiento del síndrome metabólico.

Este manual tiene como objetivo informar a los médicos, investigadores y los responsables de las políticas sobre las complejidades del síndrome metabólico, abogando por una estrategia de prevención y tratamiento cohesiva y centrada en el paciente. Haciendo hincapié en la naturaleza multifactorial del síndrome metabólico, este manual hace un llamamiento a la realización de esfuerzos integrados de salud pública, atención personalizada e investigación innovadora para abordar este creciente problema de salud.

Finerenona en la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica con DM 2: análisis conjunto de FINE-HEART sobre los resultados CV, renales y de mortalidad

Vaduganathan, M., Filippatos, G., Claggett, B.L., Desai AS, Jhund PS, Henderson A, et al. **Finerenone in Heart Failure and Chronic Kidney Disease with Type 2 Diabetes: the FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney, and mortality outcomes.** *Nat Med* (2024).



El síndrome cardiovascular-riñón-metabólico (CKM) ha sido reconocido recientemente por la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) como un síndrome independiente, que aborda la confluencia de ECV, enfermedad renal y enfermedades metabólicas en los pacientes. A pesar de los recientes avances en las terapias médicas, la carga del síndrome CKM sigue siendo alta a nivel poblacional.

FINE-HEART fue un análisis agrupado preespecificado de 3 ECA de fase 3, a saber, FINEARTS-HF, FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, que evaluaron los efectos de la MRA no esteroidea finerenona sobre los resultados cardiorrenales en pacientes con síndrome CKM.

En este análisis se incluyeron un total de 18,991 pacientes con distintas combinaciones de insuficiencia cardíaca, ERC y diabetes tipo 2, edad media 67 ± 10 años; 35% mujeres. Durante un seguimiento medio de 2.9 años, el resultado primario de muerte cardiovascular se produjo en 421 (4.4%) asignados a finerenona y 471 (5.0%) asignados a placebo (HR 0.89; IC del 95%: 0.78-1.01; $P = 0.076$). La muerte por cualquier causa se produjo en 1,042 (11.0%) participantes en el grupo de finerenona y 1,136 (12.0%) en el grupo de placebo (HR 0.91; IC del 95%: 0.84-0.99; $P = 0.027$). Finerenona redujo aún más el riesgo de hospitalización por IC (HR 0.83; IC del 95%: 0.75-0.92; $P < 0.001$) y el resultado renal compuesto (HR 0.80; IC del 95%: 0.72-0.90; $P < 0.001$). Si bien este análisis conjunto no logró demostrar reducciones significativas en la mortalidad cardiovascular, la finerenona se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares y resultados renales.

En conclusión, en este gran análisis conjunto a nivel de participantes de FINEARTS-HF, FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, la finerenona no logró reducir la mortalidad CV en pacientes con síndrome CKM en comparación con el placebo. Finerenona redujo significativamente la mortalidad por todas las causas, las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y los resultados renales en pacientes con síndrome CKM en comparación con el placebo.



Finerenona en insuficiencia cardíaca con FE levemente reducida o preservada

Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al for the FINEARTS-HF Committees and Investigators* **Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction.** *N Eng J Med* 2024



Los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides reducen la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, pero no se ha establecido su eficacia en aquellos con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección levemente reducida o conservada. Se necesitan datos sobre la eficacia y seguridad del antagonista de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos finerenona en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección levemente reducida o conservada.

En este ensayo internacional doble ciego, asignaron aleatoriamente a pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 40% o más, en una proporción de 1:1, para recibir finerenona (en una dosis máxima de 20 mg o 40 mg una vez) diariamente o placebo equivalente, además del tratamiento habitual. El resultado primario fue una combinación de eventos de empeoramiento total de insuficiencia cardíaca (con un evento definido como una primera o recurrente hospitalización no planificada o visita urgente por insuficiencia cardíaca) y muerte por causas cardiovasculares. También se evaluaron los componentes del resultado primario y la seguridad.

Durante una media de seguimiento de 32 meses, ocurrieron 1,083 eventos de resultado primario en 624 de 3,003 pacientes en el grupo de finerenona, y 1,283 eventos de resultado primario ocurrieron en 719 de 2,998 pacientes en el grupo de placebo (índice de tasas, 0.84; IC del 95%, 0.74 a 0.95; $P=0.007$). El número total de eventos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca fue de 842 en el grupo de finerenona y 1,024 en el grupo de placebo (índice de tasas, 0.82; IC del 95%, 0.71 a 0.94; $P=0.006$). El porcentaje de pacientes que murieron por causas cardiovasculares fue del 8.1% y el 8.7%, respectivamente (razón de riesgo, 0.93; IC del 95%, 0.78 a 1.11). Finerenona se asoció con un mayor riesgo de hiperpotasemia y un riesgo reducido de hipopotasemia.

En conclusión, en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ligeramente reducida o conservada, la finerenona resultó en una tasa significativamente menor de una combinación de empeoramiento total de eventos de insuficiencia cardíaca y muerte por causas cardiovasculares que el placebo. (Financiado por Bayer; número FINEARTS-HF ClinicalTrials.gov, NCT04435626).

Eficacia y seguridad de los inhibidores de SGLT2 con y sin agonistas del receptor de GLP-1

Apperloo EM, Neuen BL, Fletcher RA, Jongs N, Anker SD, Bhatt DL, et al. **Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors with and without glucagon-like peptide 1 receptor agonists: a SMART-C collaborative meta-analysis of randomised controlled trials.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024 Jul 08;[Epub Ahead of Print],



Los inhibidores de SGLT2 y los agonistas del receptor de GLP-1 mejoran los resultados cardiovasculares y renales en pacientes con DM 2. Intentan evaluar si los beneficios de los inhibidores de SGLT2 son consistentes en pacientes que reciben y no reciben agonistas del receptor de GLP-1.

Realizan un metanálisis colaborativo de los ensayos incluidos en el Consorcio de Ensayos Cardiorrenales de Metanálisis de Inhibidores de SGLT2, restringido a participantes con DM. Los efectos del tratamiento de los ensayos individuales se obtuvieron a partir de modelos de regresión de Cox y se agruparon mediante un metanálisis ponderado por varianza inversa. Los dos resultados cardiovasculares principales evaluados incluyeron eventos cardiovasculares adversos importantes (infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte cardiovascular) y hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte CV. Los principales resultados renales evaluados fueron la progresión de la enfermedad renal crónica (disminución $\geq 40\%$ en la tasa de filtración glomerular estimada [eGFR], insuficiencia renal [eGFR < 15 mL/min/1,73 m², diálisis crónica o trasplante de riñón] o muerte por insuficiencia renal) y la tasa de cambio en la TFGe a lo largo del tiempo. También se evaluaron los resultados de seguridad.

En 12 ensayos aleatorios, doble ciego y controlados con placebo, 3,065 (4.2%) de 73,238 participantes con diabetes estaban usando agonistas del receptor de GLP-1 al inicio del

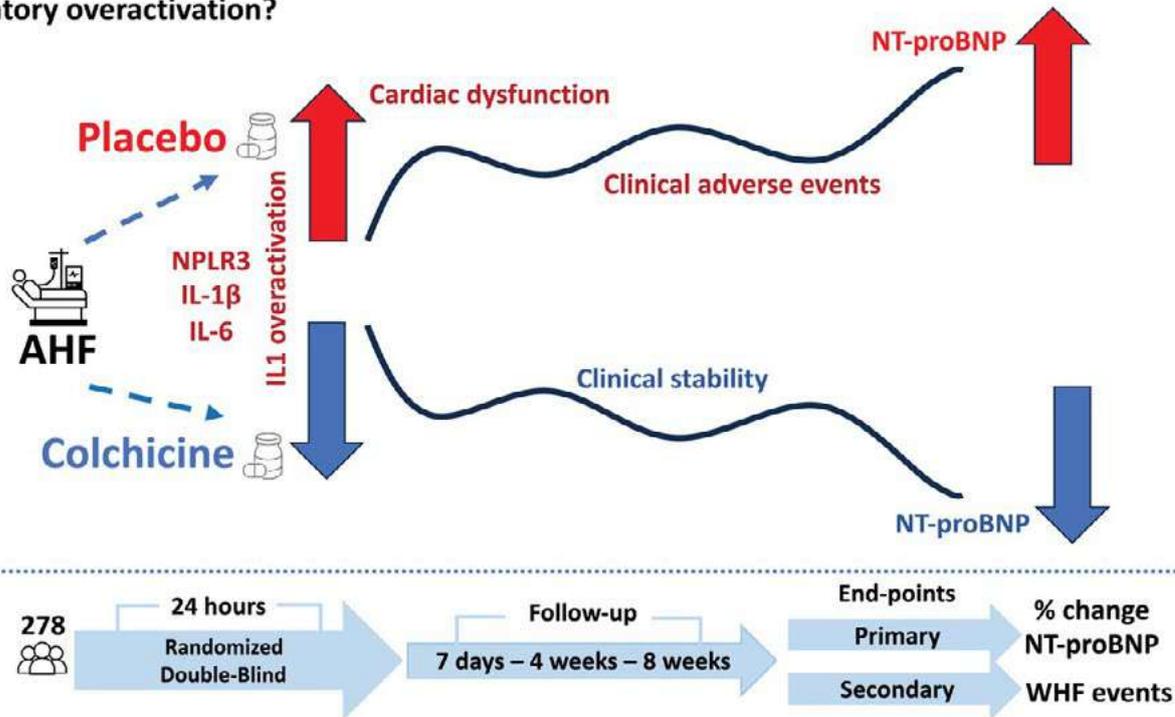
estudio. Los inhibidores de SGLT2 redujeron el riesgo de eventos cardiovasculares adversos importantes en los participantes que recibieron y no recibieron agonistas del receptor de GLP-1 (razón de riesgo [HR] 0.81, IC del 95%: 0.63-1.03 frente a 0.90, 0.86 -0.94; p-heterogeneidad=0.31). Efectos sobre la hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte CV (0.76, 0.57-1.01 vs 0.78, 0.74-0.82; p-heterogeneidad=0.90) y progresión de la enfermedad renal crónica (0.65, 0.6-0.94 frente a 0.67, 0.62-0.72; p-heterogeneidad=0.81) también fueron consistentes independientemente del uso de agonistas del receptor de GLP-1, al igual que el efecto sobre la tasa crónica del cambio en la TFGe a lo largo del tiempo (heterogeneidad=0.92). Se produjeron menos eventos adversos graves con los inhibidores de SGLT2 en comparación con el placebo, independientemente del uso de agonistas del receptor de GLP-1 (riesgo relativo 0.87, IC del 95%: 0.79-0.96 frente a 0.91, 0.89-0.93; p-heterogeneidad=0.41).

En conclusión, los efectos de los inhibidores de SGLT2 sobre los resultados CV y renales son consistentes independientemente del uso previo de agonistas GLP-1. Estos hallazgos sugieren efectos independientes de estas terapias basadas en evidencia y respaldan las guías de práctica clínica que recomiendan el uso de estos agentes en combinación para mejorar los resultados metabólicos CV y renales. (Fondos del Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia y Fundación Ramaciotti).

Colchicina en insuficiencia cardiaca aguda

Pascual-Figal D, Núñez Villota J, Pérez-Martínez MT, González-Juanatey JR, Taibo-Urquía M, Iborra Pau Llàcer, et al. Colchicine in acute heart failure: Rationale and design of a randomized double-blind placebo-controlled trial (COLICA) *European Journal of Heart Failure* 2024; 26, Issue 9 p. 1999-2007

COLICA trial: Does colchicine improve patients presenting with acute heart failure by reducing inflammatory overactivation?



Resumen gráfico

Representación esquemática de la justificación y el diseño del estudio COLICA: la insuficiencia cardíaca aguda (ICA) se asocia a una sobreactivación del eje de la interleucina (IL)-1 y a un aumento de las citocinas proinflamatorias, lo que causa disfunción cardíaca y facilita los acontecimientos clínicos adversos. El efecto antiinflamatorio de la colchicina, iniciado dentro de las primeras 24 h tras la presentación de la ICA, facilitará la estabilidad clínica a lo largo de dicho período vulnerable, incluyendo niveles más bajos de péptido natriurético tipo pro-B N-terminal (NT-proBNP) y tasas más bajas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (ICM) a las 8 semanas, en comparación con placebo

La insuficiencia cardíaca (IC) provoca un estado proinflamatorio, que se asocia a un empeoramiento de los resultados clínicos, pero ningún tratamiento antiinflamatorio ha demostrado aún un beneficio clínico. Las vías inflamatorias relacionadas con el eje interleucina-1 se sobreactivan durante los episodios de IC aguda. La colchicina, un fármaco antiinflamatorio con efectos beneficiosos demostrados en la pericarditis aguda y la cardiopatía isquémica, puede actuar sobre esta respuesta inflamatoria. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de la colchicina en pacientes con IC aguda.

COLICA es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que participaron 278 pacientes de 12 centros. Pueden participar pacientes que presenten IC aguda, evidencia clínica de congestión que requiera ≥ 40 mg de furosemida intravenosa y péptido natriurético N-terminal pro-B (NT-proBNP) > 900 pg/mL. Los pacientes se inscriben independientemente de la fracción de eyección ventricular

izquierda, el tipo de IC (de nueva aparición o no) y el contexto (hospitalario o ambulatorio). Los pacientes son aleatorizados 1:1 en las primeras 24 horas de su presentación a placebo o colchicina, con una dosis inicial de carga de 2 mg seguida de 0.5 mg cada 12 h durante 8 semanas (dosis reducida si < 70 kg, > 75 años o tasa de filtración glomerular < 50 mL/min/1,73m²). El criterio de valoración primario de la eficacia es el cambio proporcional promediado en el tiempo de las concentraciones de NT-proBNP desde el inicio hasta la semana 8. Los resultados secundarios y exploratorios clave incluyen síntomas, uso de diuréticos, empeoramiento de episodios de IC, biomarcadores relacionados de estrés cardíaco e inflamación, reingresos totales y

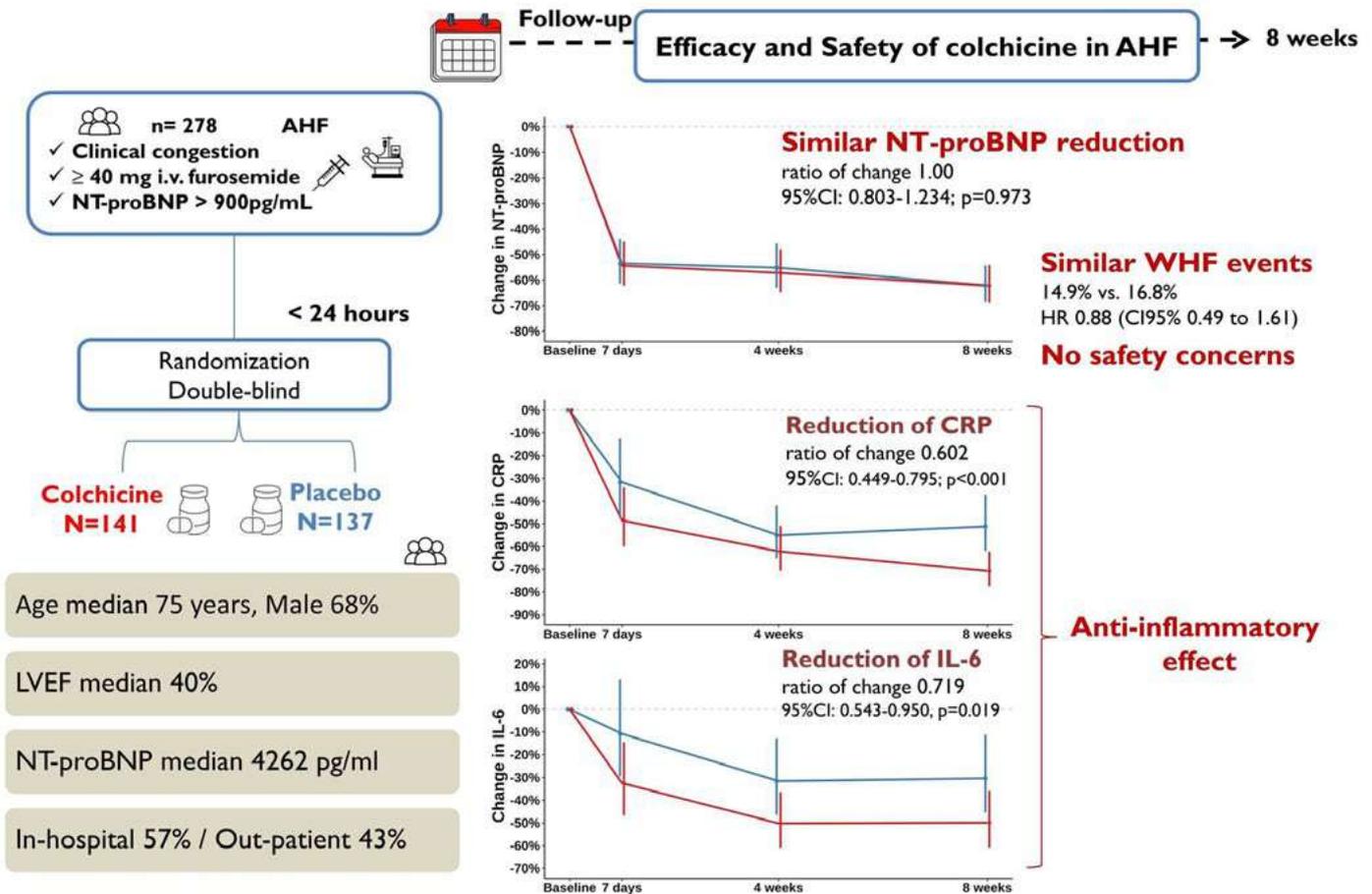
cardiovasculares, mortalidad y eventos de seguridad.

En conclusión, COLICA será el primer ensayo aleatorizado que evalúe la eficacia y la seguridad de la colchicina para la IC aguda.



Colchicina en insuficiencia cardíaca descompensada: Estudio COLICA

Pascual-Figal D, Núñez J, Pérez-Martínez MT, González-Juanatey JR, Taibo-Urquía M, Iborra, PL et al. **Colchicine in acutely decompensated heart failure: the COLICA trial** *European Heart Journal*, 2024, ehae538, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae538>



La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) promueve la activación inflamatoria, que se asocia con peores resultados. La colchicina ha demostrado ser eficaz en otras enfermedades CV caracterizadas por activación inflamatoria, pero nunca se ha evaluado en el contexto de ICA.

Este ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo incluyó a pacientes con ICA que requerían ≥ 40 mg de furosemida intravenosa, independientemente de su fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y del entorno hospitalario o ambulatorio. Los pacientes fueron aleatorizados dentro de las primeras 24 horas posteriores a la presentación para recibir colchicina o placebo, con una dosis de carga de 2 mg seguida de 0,5 mg cada 12 horas durante 8 semanas.

Un total de 278 pacientes (media de edad 75 años, FEVI 40%, péptido natriurético pro-tipo B N-terminal basal [NT-proBNP] 4390 pg/mL) fueron aleatorizados a

colchicina (n=141) o placebo (n= 137). El criterio de valoración principal, la reducción en el tiempo promedio de los niveles de NT-proBNP a las 8 semanas, no difirió entre el grupo de colchicina (-62.2%, IC del 95%: -68.9% a -54.2%) y el grupo de placebo (-62.1%; IC del 95%: -68.6% a -54.3%) (proporción de cambio 1.0). La reducción de los marcadores inflamatorios fue significativamente mayor con colchicina: relación de cambio 0.60 (p<0.001) para la proteína C reactiva y 0.72 (p=0.019) para la interleucina-6. No se encontraron diferencias en los nuevos episodios de insuficiencia cardíaca que empeoraban (14.9% con colchicina vs. 16.8% con placebo, p=0.698); sin embargo, la necesidad de furosemida intravenosa durante el seguimiento fue menor con colchicina (p=0.043). La diarrea fue ligeramente más común con la colchici-

na, pero no produjo diferencias en la abstinencia de la medicación (8.5% frente a 8.8%).

En conclusión, la colchicina fue segura y eficaz para reducir la inflamación en pacientes con ICA; sin embargo, la colchicina y el placebo mostraron efectos comparables en la reducción del NT-proBNP y la prevención de nuevos episodios de insuficiencia cardíaca que empeoraban.



Nuevas terapias y próximos ensayos clínicos dirigidos a la inflamación en enfermedades cardiovasculares

Potere N, Bonaventura A, Abbate A. *Novel Therapeutics and Upcoming Clinical Trials Targeting Inflammation in Cardiovascular Diseases*. *ATVB* 2024, October



La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo una carga de salud importante a pesar de los importantes avances terapéuticos logrados en las últimas décadas. Se reconoce amplia y cada vez más que la inflamación sistémica no sólo representa un importante factor de riesgo y pronóstico cardiovascular, sino que también desempeña un papel fundamental en el desarrollo y la progresión de la ECV.

A pesar de la evidencia preclínica convincente que sugiere un gran potencial de las intervenciones farmacológicas antiinflamatorias en numerosas ECV, la traducción clínica sigue siendo incompleta, principalmente debido a (1) una señalización molecular aún no definida; (2) desafíos del perfil de seguridad y eficacia de los medicamentos antiinflamatorios; y (3) dificultades para identificar pacientes candidatos óptimos y respondedores a terapias antiinflamatorias, así como ventanas terapéuticas óptimas.

Los ensayos controlados aleatorios demostraron la seguridad/eficacia de canakinumab y colchicina en la prevención cardiovascular secundaria, proporcionando confirmación de la participación de una vía inflamatoria específica (inflamación NLRP3 [proteína 3 que contiene el dominio NACHT, LRR y PYD]/IL [interleucina]-1 β) en la ECV aterosclerótica. La colchicina fue aprobada recientemente por la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. para esta indicación. Varios fármacos antiinflamatorios que se dirigen a distintas vías inflamatorias se utilizan ampliamente para el tratamiento de otras enfermedades cardiovasculares, incluidas la miocarditis y la pericarditis.

Los esfuerzos de investigación en curso están dirigidos a implementar terapias antiinflamatorias en un número creciente de enfermedades cardiovasculares, mediante la reutilización de medicamentos antiinflamatorios disponibles y el desarrollo de nuevos compuestos antiinflamatorios, que se analizan en este documento de manera concisa. Esta revisión también resume las principales características y hallazgos de los ensayos controlados aleatorios completados y futuros que se dirigen directamente a la inflamación en las ECV y analiza los principales desafíos y perspectivas futuras en el apasionante y en constante expansión del panorama de la cardioinmunología.

Epidemiología de la salud cardiometabólica en Latinoamérica

Brant LCC, Miranda JJ, Carrillo-Larco RM, Flood D, Irazola V & Ribeiro ALP. *Epidemiology of cardiometabolic health in Latin America and strategies to address disparities*. *nature reviews cardiology* 2024



En América Latina y el Caribe (ALC), el contexto socio-demográfico las disparidades socioeconómicas y el alto nivel de urbanización proporcionan un punto de partida único para reflexionar sobre la carga de las enfermedades cardiometabólicas en la región. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en ALC, precipitadas por el crecimiento y el envejecimiento de la población junto con un rápido aumento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiometabólicos, obesidad y la diabetes mellitus, en las últimas cuatro décadas.

Las estrategias para hacer frente a esta creciente carga cardiometabólica incluyen tanto iniciativas poblacionales como individuales a los retos específicos que afrontan los distintos países de ALC, que son heterogéneos. La aplicación de políticas públicas para reducir tabaquismo y los enfoques del sistema sanitario para controlar la hipertensión son ejemplos de estrategias escalables. Los retos a los que se enfrenta ALC son también oportunidades para fomentar enfoques innovadores la alta carga de enfermedades cardiometabólicas, como la aplicación de digitales y las iniciativas basadas en el trabajo en equipo.

Esta revisión ofrece un resumen de las tendencias en la epidemiología de las enfermedades cardiometabólicas y sus factores de riesgo en ALC, así como los determinantes de las enfermedades y las posibles soluciones para mejorar la salud cardiometabólica en la región.

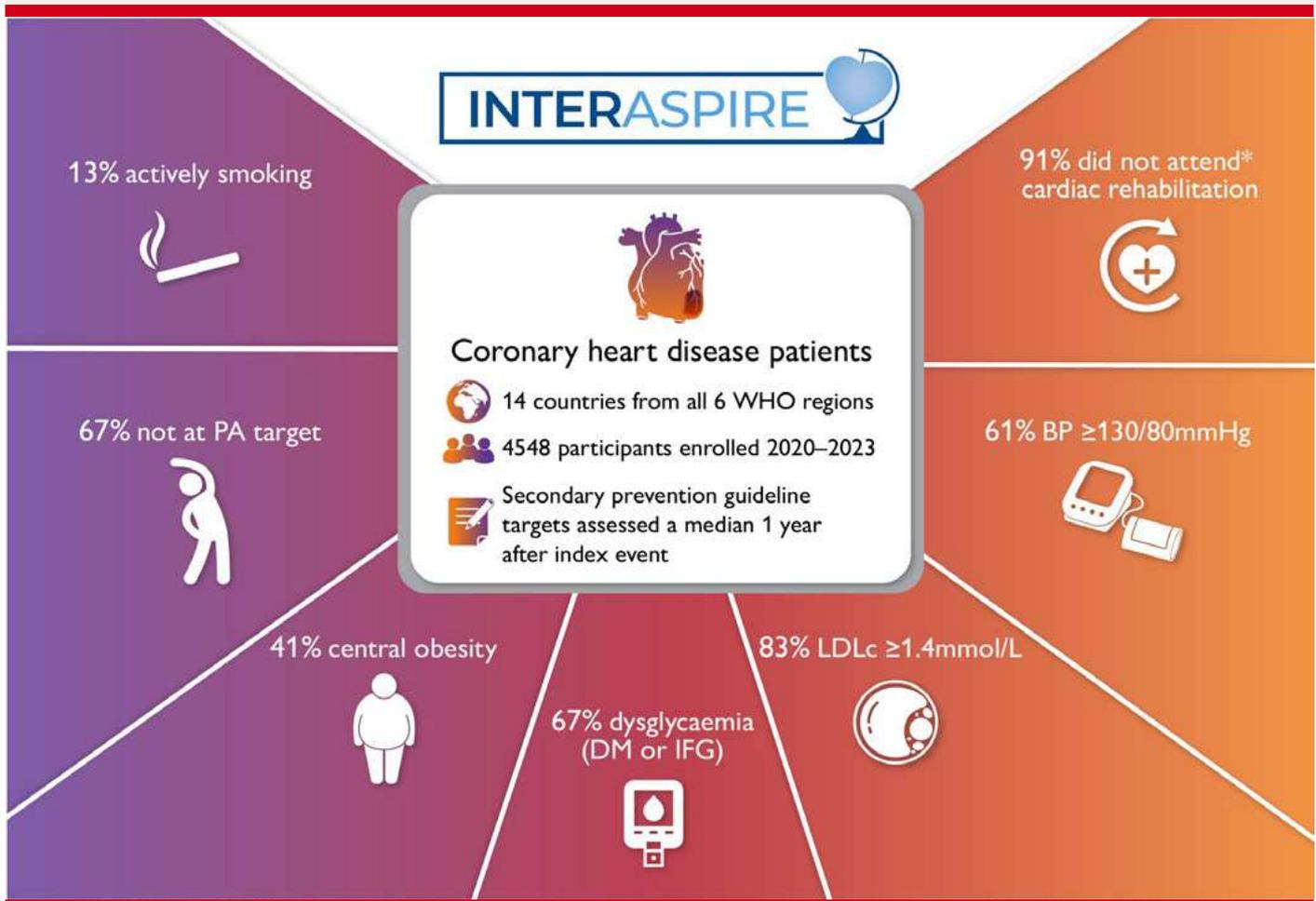
PUNTOS CLAVE

- Las poblaciones adultas de América Latina y el Caribe (ALC) a menudo sufren adversidades biológicas y sociales desde una edad temprana, lo que aumenta riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas y sus complicaciones.
- El aumento de la urbanización y el rápido envejecimiento de la población en ALC, junto con unas condiciones socioeconómicas reducidas y la desigualdad, dan lugar a un entorno que favorece una mala salud cardiometabólica.
- Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en ALC, y la creciente prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico revela la importancia de las políticas de salud pública para contrarrestar estas trayectorias.
- Las estrategias para combatir la epidemia de enfermedades cardiometabólicas en ALC deben guiarse por datos locales de alta calidad y centrarse en estrategias basadas en la evidencia, poblacionales e individuales, adaptadas al contexto local.
- Las soluciones innovadoras que han demostrado ser eficaces, como las como las intervenciones de salud digital y las estrategias basadas en el trabajo en equipo, deberían aplicarse en toda ALC, fomentadas regionales y mundiales.



Variación en la prevención secundaria de la enfermedad coronaria: el estudio INTERASPIRE

McEvoy JW, Jennings C, Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, Erlund I, et al. **Variation in secondary prevention of coronary heart disease: the INTERASPIRE study** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 39, 14 October 2024, Pages 4184–4196



El INTERASPIRE es un estudio internacional de pacientes con enfermedad cardíaca coronaria (ECC), diseñado para medir si los estándares de las directrices para la prevención secundaria y la rehabilitación cardíaca se están cumpliendo de manera oportuna.

Entre 2020 y 2023, se realizó un muestreo de adultos hospitalizados en los 6 a 24 meses anteriores con enfermedad coronaria incidente o recurrente en 14 países de las 6 regiones de la Organización Mundial de la Salud y se los invitó a una entrevista y examen estandarizados. Se utilizó la estandarización directa por edad y sexo para la estimación de la prevalencia a nivel de país.

En total, se entrevistó a 4,548 (21.1% mujeres) pacientes con cardiopatía coronaria una mediana de 1.05 (rango intercuartil 0.76-1.45) años después de índice de hospitalización. Entre todos los participantes, el 24.6% eran obesos (40.7% a nivel central). Solo el 38.6% alcanzó una presión arterial (PA) $< 130/80$ mmHg y el 16.6% un colesterol LDL (LDL-C) de $< 1,4$ mmol/L. De los que fumaban en el momento de la hospitalización, el 48% persistía en la entrevista. De los que tenían diabetes conocida, el 55.2% alcanzó una hemoglobina glucosilada (HbA1c) de $< 7,0\%$. Un 9.8% adicional tenía diabetes no detectada y el 26.9% intolerancia a la glucosa. Las mujeres tenían menos probabilidades de alcanzar los objetivos: presión arterial (mujeres 36.8%, hombres 38.9%), colesterol LDL (mujeres 12.0%, hombres 17.9%) y HbA1c en diabetes (mujeres 47.7%, hombres 57.5%). En ge-

neral, solo el 9.0% (rango entre países 3.8%–20.0%) informó asistir a rehabilitación cardíaca y el 1.0% (rango entre países 0.0%–2.4%) alcanzó la definición del estudio de adherencia óptima a las pautas.

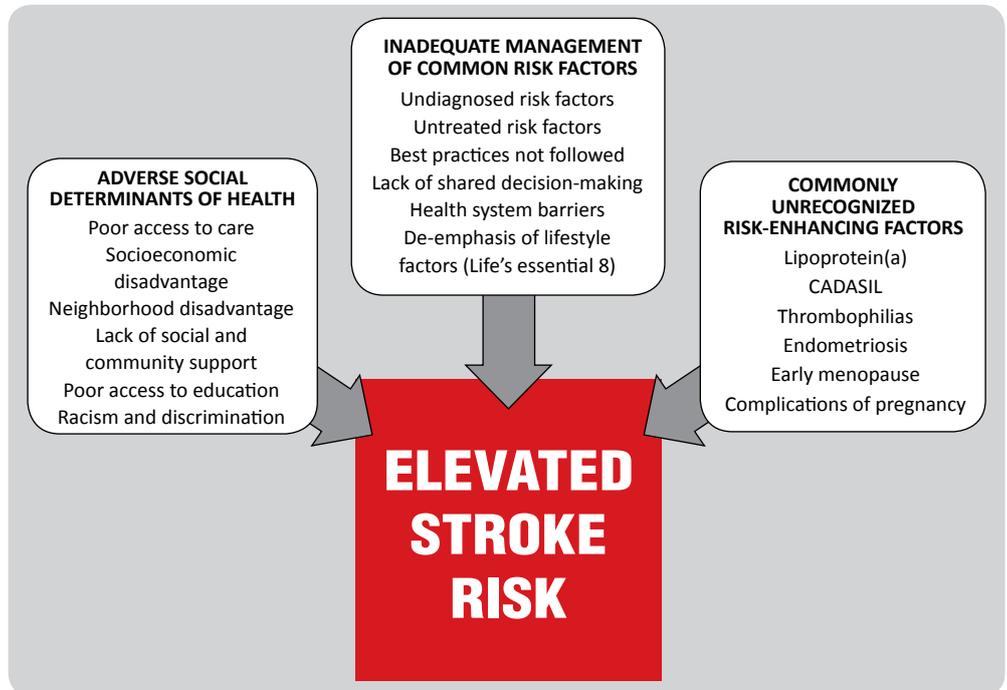
En conclusión, el INTERASPIRE demuestra que la aplicación internacional de las normas de las directrices para la prevención secundaria en el primer año posterior a la hospitalización por cardiopatía coronaria es inadecuada y heterogénea, con disparidad geográfica y de género. La inversión destinada a reducir la variabilidad entre países y entre individuos en la prevención secundaria promoverá la equidad en los esfuerzos mundiales para reducir la carga de la cardiopatía coronaria.



Guía 2024 para la prevención primaria de ictus

Bushnell C, Kernan WN, Sharrief AZ, Chaturvedi S, Cole JW, Cornwell III WK, et al. **2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association** Endorsed by the Preventive Cardiovascular Nurses Association and the Society for Vascular Surgery The American College of Obstetricians and Gynecologists supports the value of this clinical document as an educational tool The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2024; October

Figura 1. Elementos asociados a un riesgo elevado de ictus. CADASIL indica arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía.



La «Guía 2024 para la prevención primaria del ictus» sustituye a la «Guía para la prevención primaria del ictus» de 2014. Esta guía actualizada pretende ser un recurso que los médicos puedan utilizar para guiar **diversas estrategias de prevención para individuos sin antecedentes de ictus.**

Entre mayo y noviembre de 2023 se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura publicada desde la guía de 2014; derivada de investigaciones con participantes humanos publicadas en inglés; e indexada en MEDLINE, PubMed, Cochrane Library y otras bases de datos seleccionadas y relevantes. También se revisaron otros documentos sobre temas relacionados publicados previamente por la American Heart Association.

Los accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos provocan una discapacidad significativa pero, lo que es más importante, se pueden prevenir. La guía 2024 para la prevención primaria del ictus ofrece recomendaciones basadas en la evidencia actual sobre estrategias para prevenir el ictus a lo largo de la vida. Estas recomendaciones están en consonancia con los 8 puntos esenciales de la vida de la American Heart Association para optimizar la salud cardiovascular y cerebral, además de prevenir los accidentes cerebrovasculares.

También han añadido recomendaciones específicas por sexo para el cribado y la prevención del ictus, que son nuevas en comparación con la guía de 2014. Se actualizaron muchas recomendaciones para la prevención de factores de riesgo similares, se revisaron nuevos temas y se crearon recomendaciones cuando estaban respaldadas por datos publicados de calidad suficiente

Los 10 mensajes para recordar

- Desde el nacimiento hasta la vejez, todas las personas deben tener acceso a un profesional sanitario de atención primaria y acudir a él con regularidad para identificar y aprovechar las oportunidades de promover la salud cerebral.
- La detección y el tratamiento de los determinantes sociales adversos de la salud son importantes en el abordaje de la prevención del ictus incidental.
- La dieta mediterránea es un patrón dietético que ha demostrado reducir el riesgo de ictus, especialmente cuando se complementa con frutos secos y aceite de oliva.
- La actividad física es esencial para la salud cardiovascular y la reducción del riesgo de ictus.
- Los agonistas GLP-1 han demostrado su eficacia no sólo para mejorar el tratamiento de la diabetes de tipo 2, sino también para perder peso y reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares e ictus.
- El control de la presión arterial es fundamental para prevenir los accidentes cerebrovasculares. Ensayos controlados aleatorizados han demostrado que el tratamiento con 1 fármaco antihipertensivo es eficaz para alcanzar el objetivo de presión arterial en sólo ≈30% de los participantes y que la mayoría de los

participantes alcanzaron el objetivo con 2 o 3 medicamentos. Por lo tanto, se recomiendan ≥2 antihipertensivos para la prevención primaria del ictus en la mayoría de los pacientes que requieren tratamiento farmacológico de la hipertensión.

- Se recomienda el tratamiento antiplaquetario para pacientes con síndrome antifosfolípido o lupus eritematoso sistémico sin antecedentes de ictus o tromboembolia venosa no provocada para prevenir el ictus.
- La prevención del ictus relacionado con el embarazo puede lograrse principalmente mediante el control de la hipertensión. Se recomienda el tratamiento de una presión arterial sistólica verificada ≥160 mm Hg o una presión arterial diastólica ≥110 mm Hg durante el embarazo y en las 6 semanas posteriores al parto para reducir el riesgo de hemorragia intracerebral materna mortal.
- La endometriosis, el fallo ovárico prematuro (antes de los 40 años) y la menopausia precoz (antes de los 45 años) se asocian con un mayor riesgo de ictus.
- Comprender la salud de los transexuales es esencial para una práctica clínica verdaderamente integradora. Se ha observado que las mujeres transexuales que toman estrógenos para la afirmación de su sexo tienen un mayor riesgo de ictus.

Asociación de la salud cardiovascular con la salud cerebral

Testai FD, Gorelick PB, Chuang PY, Dai X, Furie KL, Gottesman RF, et al. **Cardiac Contributions to Brain Health: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Stroke* 2024 Oct 10;[Epub Ahead of Print]

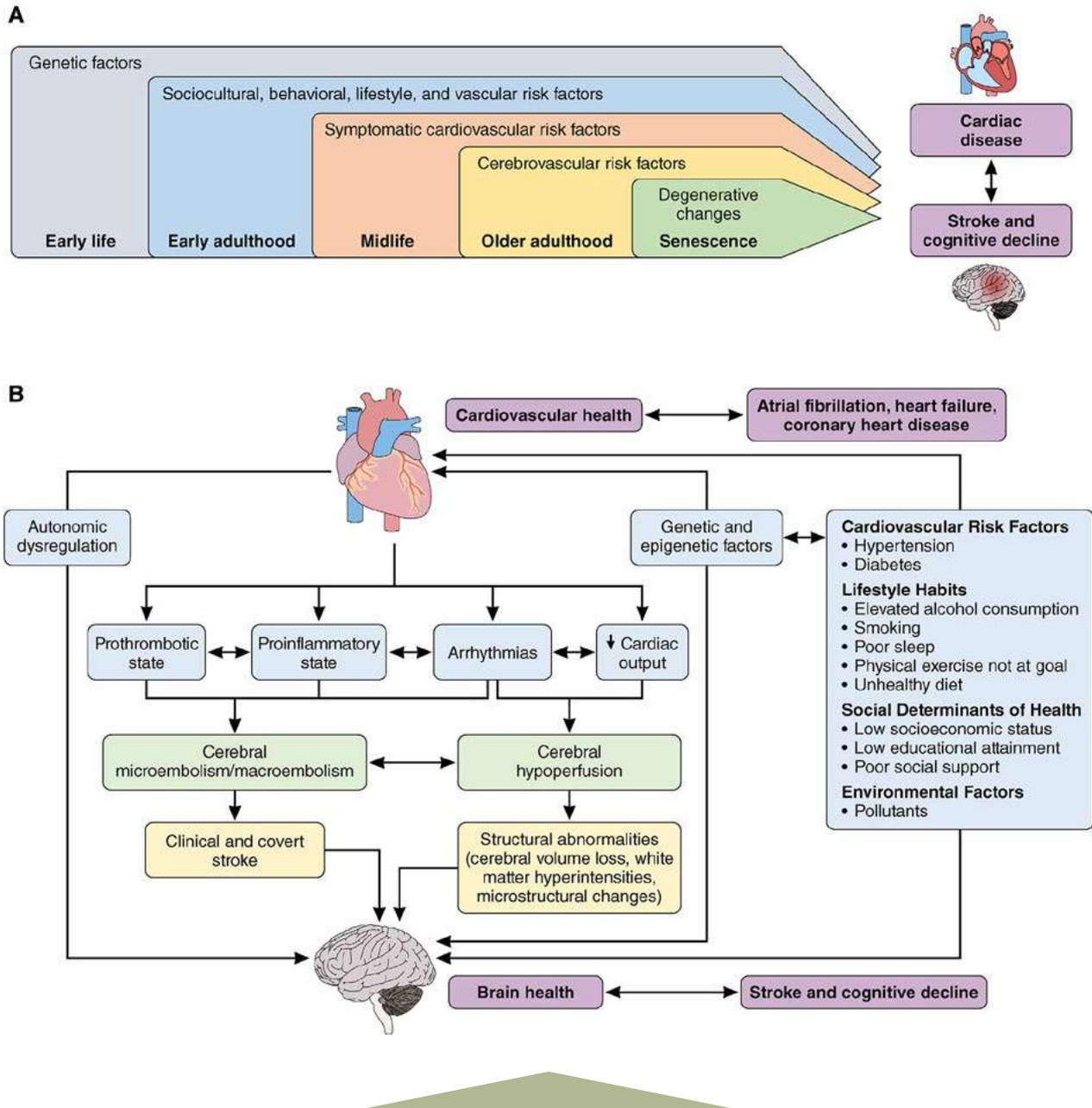


Figura. Eje corazón-cerebro. Progresión de la enfermedad a lo largo de la vida y riesgos y factores mecánicos compartidos. Panel superior: Los factores genéticos, sociales y ambientales y los hábitos de vida a lo largo de la vida pueden favorecer o dificultar la salud cardíaca y cerebral. Los daños neurológicos pueden provocar lesiones miocárdicas, y las enfermedades cardíacas pueden comprometer la salud cerebral causando ictus y demencia. Panel inferior: Los factores de riesgo cardiovascular pueden provocar inflamación y un estado protrombótico, así como alteraciones cardiovasculares y cerebrovasculares, incluidas anomalías estructurales, que pueden provocar ictus y deterioro cognitivo.

Se espera que la carga de enfermedades neurológicas, incluidos el ictus y la demencia, aumente sustancialmente en las próximas décadas. Por ello, lograr una salud cerebral óptima se ha identificado como una prioridad de salud pública y un reto importante.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte y discapacidad en Estados Unidos y en todo el mundo. Cada vez hay más pruebas de que el corazón y el cerebro, que antes se consideraban sis-

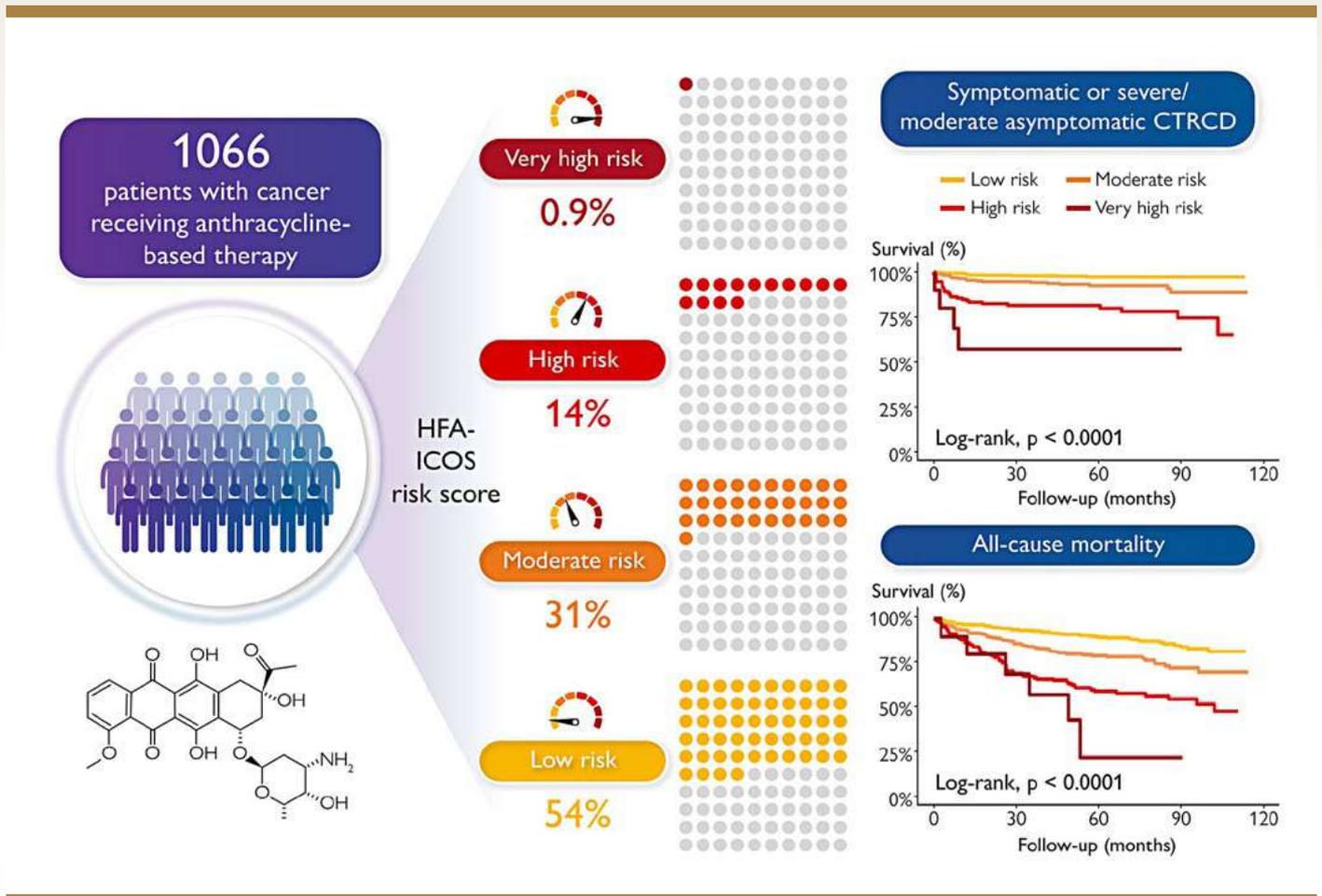
temas orgánicos no relacionados, son interdependientes y están vinculados por factores de riesgo comunes. Más recientemente, estudios diseñados para desentrañar los intrincados mecanismos patogénicos que sustentan esta asociación muestran que las personas con diversas afecciones cardíacas pueden presentar cambios microestructurales cerebrales encubiertos y deterioro cognitivo. Estos hallazgos han dado lugar a la idea de que, si se aborda la salud cardiovascular en etapas tempranas de la vida, puede ser

posible reducir el riesgo de ictus y frenar la aparición o progresión del deterioro cognitivo en etapas posteriores de la vida.

En declaraciones científicas anteriores se ha abordado la asociación entre las enfermedades cardíacas y el ictus. Esta declaración científica analiza los mecanismos patogénicos que relacionan 3 enfermedades cardíacas prevalentes en adultos (insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y cardiopatía coronaria) con el deterioro cognitivo.

Toxicidad cardiovascular inducida por antraciclina: validación de la puntuación de riesgo de la Heart Failure Association y la International Cardio-Oncology Society

Rivero-Santana B, Saldaña-García J, Caro-Codón J, Zamora P, Moliner P, Martínez Monzonis A, et al. **Anthracycline-induced cardiovascular toxicity: validation of the Heart Failure Association and International Cardio-Oncology Society risk score** *Eur Heart J* 2024 Aug 06;[Epub Ahead of Print],



La estratificación basal del riesgo de toxicidad cardiovascular es fundamental en cardiooncología. La puntuación de la Heart Failure Association (HFA) y la International Cardio-Oncology Society (ICOS) tiene como objetivo evaluar este riesgo, pero carece de validación en la vida real. Este estudio valida la puntuación HFA-ICOS para la toxicidad cardiovascular inducida por antraciclina.

Los pacientes tratados con antraciclina en el registro CARDIOTOX (NCT02039622) fueron estratificados según la puntuación HFA-ICOS. El criterio de valoración principal fue la disfunción cardíaca relacionada con el tratamiento del cáncer (CTRCD) sintomática o asintomática de moderada a grave, con la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular como criterios de valoración secundarios.

El análisis incluyó a 1,066 pacientes (edad media 54 ± 14 años; 81.9% mujeres; 24.5% ≥ 65 años). Según los criterios HFA-ICOS, 571 pacientes (53.6%) fueron clasificados como riesgo bajo, 333 (31.2%) como riesgo moderado, 152 (14.3%) como riesgo alto y 10 (0.9%) como riesgo muy alto. La mediana de seguimiento fue de 54.8 me-

ses (rango intercuartil 24.6-81.8). Un total de 197 pacientes (18.4%) murieron y 718 (67.3%) desarrollaron CTRCD (sintomáticos: $n=45$; asintomáticos de moderados a graves: $n=24$; y asintomáticos leves: $n=649$). Las tasas de incidencia de CTRCD sintomática o sintomática de moderada a grave y la mortalidad por todas las causas aumentaron significativamente con la puntuación HFA-ICOS [cociente de riesgo 28.74; IC del 95%: 9.33-88.5; $P < 0.001$ y razón de riesgo 7.43; IC del 95%: 3.21-17.2; $P < 0.001$] para pacientes de muy alto riesgo. El modelo predictivo demostró una buena calibración (puntuación de Brier 0.04; IC del 95%: 0.03-0.05) y discriminación (área bajo la curva 0.78; IC del 95%: 0.70-0.82; estadístico C de Uno 0.78; IC del 95%: 0.71-0.84) para predecir síntomas sintomáticos, o CTRCD asintomático grave/moderado a los 12 meses.

En conclusión, la puntuación HFA-ICOS clasifica eficazmente a los pacientes según el riesgo de toxicidad cardiovascular y demuestra una fuerte capacidad predictiva de toxicidad cardiovascular de alto riesgo relacionada con las antraciclinas y mortalidad por todas las causas.

Prevención, diagnóstico y tratamiento del mal agudo de altura

Derstine M, Small E, Davis AM, **Prevention, Diagnosis, and Treatment of Acute Altitude Illness.** *JAMA.* Published online October 24, 2024. doi:10.1001/jama.2024.19562

Table. Chemoprophylaxis and Treatment for Altitude Illness

	Medication	Prophylaxis dose (oral)	Treatment dose
Acute mountain sickness	Acetazolamide	Adult: 125 mg every 12 h	Adult: 250 mg every 12 h orally
		Pediatric: 1.25 mg/kg every 12 h ^a	Pediatric: 2.5 mg/kg every 12 h orally ^a
	Dexamethasone	Adult: 4 mg every 12 h	Adult: 4 mg every 6 h orally/IV/IM
		Pediatric: not recommended	Pediatric: 0.15 mg/kg every 6 h orally/IV/IM ^a
High-altitude cerebral edema	Acetazolamide	Adult: 125 mg every 12 h	Not recommended
		Pediatric: 1.25 mg/kg every 12 h ^a	
	Dexamethasone	Adult: 4 mg every 12 h	Adult: 8 mg once followed by 4 mg every 6 h orally/IV/IM
		Pediatric: not recommended	Pediatric: 0.15 mg/kg every 6 h orally/IV/IM ^a
High-altitude pulmonary edema	Extended-release nifedipine	Adult: 30 mg every 12 h or 20 mg every 8 h	Adult: 30 mg every 12 h or 20 mg every 8 h orally
			Pediatric: 0.5 mg/kg every 8 h orally ^a
	Dexamethasone	Adult: 8 mg every 12 h	Only when other high-altitude pulmonary edema treatments are unavailable

Abbreviations: IM, intramuscularly; IV, intravenously.

^a Pediatric dosing: weight-based dosing should never exceed adult doses.

Las personas que viajan a grandes altitudes corren el riesgo de desarrollar enfermedades agudas de altura, como mal agudo de montaña (AMS), edema cerebral de gran altitud (HACE) y edema pulmonar de gran altitud (HAPE). La incidencia y el riesgo se evalúan en función de los antecedentes de enfermedad aguda de altura, la altura sobre el nivel del mar a la que se durmió el primer día del viaje y la velocidad de ascenso. La incidencia de AMS puede variar de aproximadamente el 3% en personas que viajan a 2000 m (6561 pies) al 25% al 40% en altitudes superiores a 4300 m (14,107 pies), con síntomas que varían de leves a marcados. Aunque son poco frecuentes, HACE y HAPE pueden poner en peligro la vida si no se tratan.

El AMS y el HACE, que pueden ocurrir concomitantemente o independientemente del HAPE, son diagnósticos clínicos en individuos no aclimatados que enferman después de llegar a la altitud. El AMS se asocia principalmente con dolor de cabeza, así como náuseas/anorexia (6%-12%), aturdimiento/mareo (8%-27%) y fatiga, con síntomas más frecuentes y mayor deterioro de las actividades diarias que ocurren a mayores altitudes. El HACE se caracteriza por signos de encefalopatía como ataxia. HAPE presenta síntomas que van desde tos no productiva y disnea por esfuerzo más allá de lo esperado para la altitud alcan-

zada hasta esputo espumoso rosado, cianosis y disnea en reposo.

La guía propone una nueva herramienta de estratificación de riesgo pragmática para definir el riesgo bajo, moderado o alto de HAPE y HACE, identificando a los individuos de riesgo moderado y alto por antecedentes de mal de altura, una altitud para dormir el día 1 de 2800 m (9186 pies) o más, y/o una velocidad de ascenso de 500 m/d o más por encima de los 3000 m. Sin embargo, esta herramienta aún no ha sido validada clínicamente.

RECOMENDACIONES SELECCIONADAS

- La prevención primaria del AMS, el HACE y el HAPE para viajes por encima de los 2500 m (8202 pies) incluye un ascenso gradual, limitando el aumento de altitud para dormir a no más de 500 m/día (1640 pies/día) e incluyendo un día de descanso sin ganar altitud cada 3 a 4 días (recomendación fuerte [SR]; calidad de evidencia [QOE] baja a moderada).

- La acetazolamida es el medicamento de primera línea para la quimiopprofilaxis del mal de altura/encefalitis aguda en viajeros con riesgo moderado a alto (aquellos con antecedentes de mal de altura, que duermen a una altura de ≥ 2800 m [≥ 9186 pies] el día 1 y/o con una velocidad de ascenso de ≥ 500 m/d por encima de los 3000 m [9842 pies]). La dexametasona es una alternativa en adultos (SR; alta calidad de la experiencia), pero no se recomienda para niños debido a la falta de datos.
- El mal agudo de leve a moderado se puede tratar deteniendo el ascenso. El mal agudo de leve a moderado y el edema cerebral agudo deben tratarse mediante descenso, acetazolamida (SR; baja calidad de la experiencia), dexametasona (SR; baja calidad de la experiencia) y suplementos de oxígeno (SR; alta calidad de la experiencia).
- La HAPE se trata principalmente mediante el descenso. Se pueden utilizar oxígeno suplementario (SR; alta calidad de la experiencia), cámaras hiperbáricas portátiles (SR; baja calidad de la experiencia) y nifedipina (SR; calidad de la experiencia moderada a alta) como medidas temporales o complementarias.



Evaluación del impacto del tratamiento con estatinas sobre la mortalidad y los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con COVID-19: Una revisión sistemática y un metaanálisis

de Mesquita CF, Rivera A, Araújo B, Durães VL, Queiroz I, Carvalho VH et al. **Adjunctive Statin Therapy in Patients with Covid-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** *Am J Med* 2024; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=38866303>.

La eficacia y seguridad del tratamiento complementario con estatinas en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) sigue siendo incierta.

Realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos Medline, Embase, Cochrane y ClinicalTrials.gov desde el inicio hasta finales de abril de 2024 de ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararan el uso de estatinas frente al no uso de estatinas en pacientes hospitalizados con Covid-19. Se agruparon los cocientes de riesgos (CR) y los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) con intervalos de confianza (IC) del 95% aplicando un modelo de efectos aleatorios. Se utilizó la versión 4.3.1 de R para los análisis estadísticos.

Incluyeron 7 ECA con 4,262 pacientes, de los cuales 2,645 (62%) fueron aleatorizados para recibir tratamiento con estatinas. En

comparación con la ausencia de estatinas, el uso de estatinas redujo significativamente la tasa de letalidad (RR 0.88; IC del 95%: 0.80-0.98; I² = 0%). En un análisis del tiempo transcurrido hasta el acontecimiento, se encontraron resultados similares (HR 0.86; IC del 95%: 0.75-0.99; I² = 0%). El uso de estatinas también redujo significativamente la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a los 14 días (diferencia de medias -0.27; IC del 95%: -0.54 a -0.01; I² = 0%). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, la elevación de las enzimas hepáticas y los niveles de proteína C reactiva.

En conclusión, en los pacientes hospitalizados por Covid-19, las estatinas redujeron significativamente la tasa de letalidad y la puntuación en la escala de la OMS.

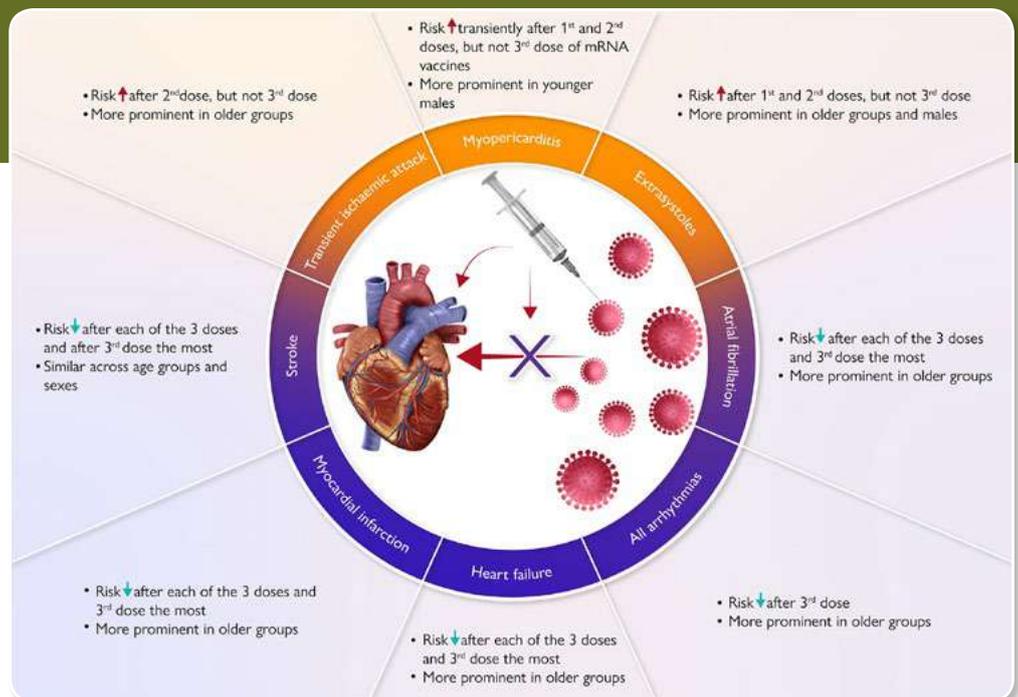
Acontecimientos CV tras la vacunación contra la enfermedad por coronavirus en adultos

Xu Y, Li H, Santosa A, Wettermark B, Fall T, Björk J, et al. **Cardiovascular events following coronavirus disease 2019 vaccination in adults: a nationwide Swedish study** *Eur Heart J* 2024 Sep 30; [EPub Ahead of Print].

Aunque el fundamento de la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es reducir las complicaciones y la mortalidad general, se han demostrado algunas complicaciones CV derivadas de la propia vacuna. La miocarditis y la pericarditis se reconocen como acontecimientos adversos agudos poco frecuentes tras las vacunas contra ARNm en varones jóvenes, mientras que las pruebas relativas a otros acontecimientos CV siguen siendo limitadas e inconsistentes. Este estudio evaluó los riesgos de varios eventos CV y cerebrovasculares en una cohorte basada en un registro nacional sueco.

Se evaluó el riesgo postvacunación de miocarditis/pericarditis, disritmias, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio y acontecimientos cerebrovasculares (accidente isquémico transitorio e ictus) en varias ventanas de riesgo tras cada dosis de vacuna entre todos los adultos suecos (n = 8,070.674). Los cocientes de riesgos (CRI) con IC del 95% (IC 95%) en comparación con los no vacunados se estimaron a partir de modelos de regresión de Cox ajustados para posibles factores de confusión.

Para la mayoría de los resultados estudiados, se observó una disminución de los



riesgos de eventos CV después de la vacunación, especialmente después de la dosis tres (HRs para la dosis tres que oscilaron entre 0.69 y 0.81), mientras que se replicó el aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis 1-2 semanas después de la vacunación COVID-19 ARNm. Se observó un ligero aumento de los riesgos, similar en todas las vacunas, para las extrasístoles [CRI 1.17 (IC 95%: 1.06-1.28) para la dosis uno y CRI 1.22 (IC 95%: 1.10-1.36) para la dosis dos, más fuerte en ancianos y varones] pero no para las arritmias y para el accidente isquémico

transitorio [CRI 1.13 (IC 95%: 1.05-1.23), principalmente en ancianos] pero no para el ictus.

En conclusión, el riesgo de miocarditis (sólo vacunas de ARNm), extrasístoles y accidente isquémico transitorio aumentó transitoriamente tras la vacunación con COVID-19, pero la vacunación completa redujo sustancialmente el riesgo de varios resultados cardiovasculares más graves asociados a COVID-19, lo que subraya los beneficios protectores de la vacunación completa.

FDA: Perspectiva sobre la regulación de la inteligencia artificial en la atención sanitaria y la biomedicina

Warraich HJ, Tazbaz T, Califf RM, **FDA Perspective on the Regulation of Artificial Intelligence in Health Care and Biomedicine** *JAMA*. Published online October 15, 2024. doi:10.1001/jama.2024.21451

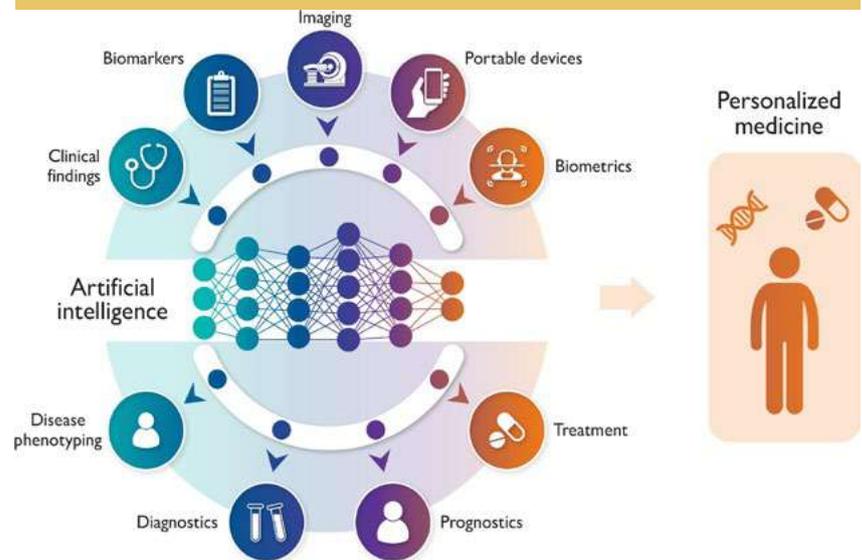
Los avances de la inteligencia artificial (IA) deben ir acompañados de esfuerzos para comprender y evaluar mejor el funcionamiento de la IA en la atención sanitaria y la biomedicina, así como para desarrollar marcos normativos adecuados. Esta Comunicación Especial repasa la historia de la regulación de la IA por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA); presenta los usos potenciales de la IA en el desarrollo de productos médicos, la investigación clínica y la atención clínica; y expone conceptos que merecen consideración a medida que el sistema regulador se adapta a los retos únicos de la IA.

La FDA ha autorizado casi 1.000 dispositivos médicos habilitados para IA y ha recibido cientos de solicitudes de regulación de fármacos que utilizaron IA en su descubrimiento y desarrollo. La regulación de la IA sanitaria debe coordinarse entre todas las industrias reguladas, el gobierno estadounidense y las organizaciones internacionales. Los reguladores tendrán que desarrollar mecanismos flexibles para seguir el ritmo de cambio de la IA en la biomedicina y la atención sanitaria. Los patrocinadores deben ser transparentes y los reguladores deben ser competentes a la hora de evaluar el uso de la IA en el desarrollo previo a la comercialización. Un enfoque de gestión del ciclo de vida que incorpore la supervisión recurrente del rendimiento local posterior a la comercialización debe ser fundamental para el desarrollo de la IA sanitaria. Se necesitan mecanismos especiales para evaluar los grandes modelos lingüísticos y sus usos. Se necesitan enfoques que equilibren las necesidades de todo el espectro de intereses del ecosistema sanitario, desde las grandes empresas hasta las start-ups. El sistema de evaluación y regulación tendrá que centrarse en los resultados de salud de los pacientes para equilibrar el uso de la IA para la optimización financiera de desarrolladores, pagadores y sistemas sanitarios.

En conclusión, una fuerte supervisión por parte de la FDA protege el éxito a largo plazo de las industrias, centrándose en la evaluación para avanzar en las tecnologías reguladas que mejoran la salud. La FDA seguirá desempeñando un papel central para garantizar herramientas de IA seguras, eficaces y fiables que mejoren la vida de pacientes y médicos por igual. Sin embargo, todas las entidades implicadas tendrán que atender a la IA con el rigor que merece esta tecnología transformadora.

Inteligencia artificial en medicina cardiovascular

Lüscher TF, Wenzl FA, D'Ascenzo F, Friedman PA, Antoniades C. **Artificial intelligence in cardiovascular medicine: clinical applications.** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 40, 21 October 2024, Pages 4291–4304, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae465>



RESUMEN GRÁFICO

La información clínica, incluidos los datos de los pacientes, los parámetros de laboratorio y los resultados de los exámenes clínicos, los datos a gran escala procedentes de registros (multi)nacionales, los datos de imagen y los datos biométricos (de los pacientes) pueden procesarse mediante inteligencia artificial. Los modelos resultantes permiten determinar el fenotipo de la enfermedad, mejorar el diagnóstico, mejorar el pronóstico y facilitar la toma de decisiones sobre el tratamiento, contribuyendo así, en última instancia, a una terapia más personalizada de los pacientes con enfermedades cardiovasculares.

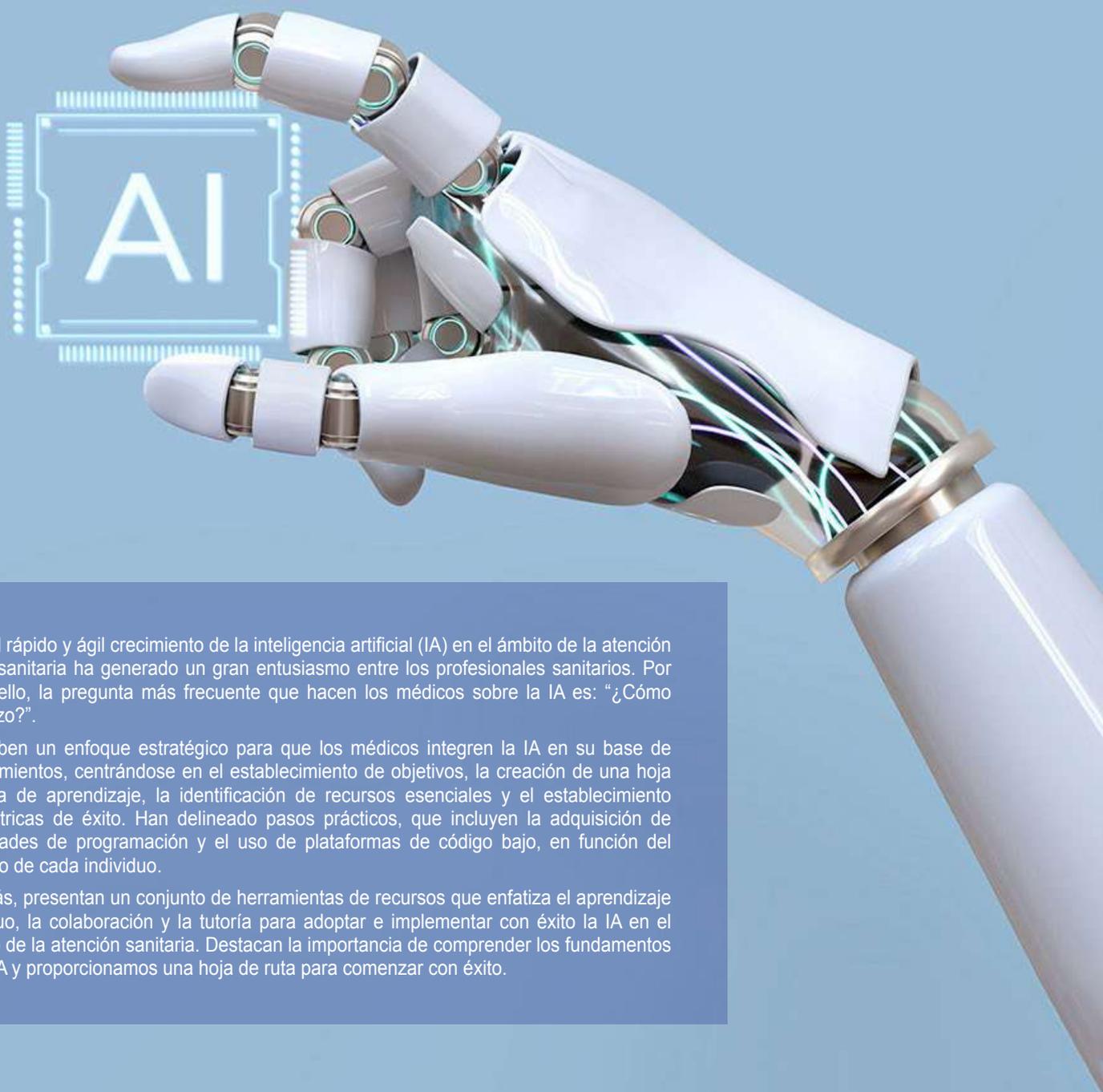
La medicina clínica requiere la integración de diversas formas de datos del paciente, como datos demográficos, características de los síntomas, hallazgos en el electrocardiograma, valores de laboratorio, niveles de biomarcadores y estudios de imagen. La toma de decisiones sobre el tratamiento óptimo debe basarse en una alta probabilidad de que el tratamiento previsto sea adecuado, proporcione beneficios y no conlleve daños potenciales o éstos sean mínimos. Para ello, las consideraciones personalizadas de riesgo-beneficio deben guiar el tratamiento de cada paciente para lograr resultados óptimos.

Estas tareas clínicas básicas se han convertido en un reto cada vez mayor con el crecimiento masivo de los datos disponibles en la actualidad; la inteligencia artificial y el aprendizaje automático (IA/AM) pueden proporcionar asistencia a los médicos mediante la obtención y preparación exhaustiva del historial de los pacientes, el análisis de la cara y la voz y otras características clínicas, mediante la integración de los resultados de laboratorio, los biomarcadores y las imágenes.

Además, la IA/ML puede proporcionar una evaluación exhaustiva de los riesgos como base de una atención aguda y crónica óptima. La utilidad clínica de los algoritmos de IA/ML debe evaluarse cuidadosamente, validarse con conjuntos de datos de confirmación antes de su uso clínico y reevaluarse repetidamente a medida que cambian los fenotipos de los pacientes. Esta revisión ofrece una visión general de la actual revolución de los datos que ha cambiado y seguirá cambiando radicalmente la faz de la medicina clínica, si se utiliza adecuadamente, en beneficio tanto de los médicos como de los pacientes.

Navegación por la IA: guía de inicio rápido para profesionales sanitarios

Mathur P, Arshad H, Grasfield R, Khatib R, Aggarwal A, Aeron M, et al. *Navigating AI: A Quick Start Guide for Healthcare Professionals*. *Cureus* 2024, October



El rápido y ágil crecimiento de la inteligencia artificial (IA) en el ámbito de la atención sanitaria ha generado un gran entusiasmo entre los profesionales sanitarios. Por ello, la pregunta más frecuente que hacen los médicos sobre la IA es: “¿Cómo empiezo?”.

Describen un enfoque estratégico para que los médicos integren la IA en su base de conocimientos, centrándose en el establecimiento de objetivos, la creación de una hoja de ruta de aprendizaje, la identificación de recursos esenciales y el establecimiento de métricas de éxito. Han delineado pasos prácticos, que incluyen la adquisición de habilidades de programación y el uso de plataformas de código bajo, en función del objetivo de cada individuo.

Además, presentan un conjunto de herramientas de recursos que enfatiza el aprendizaje continuo, la colaboración y la tutoría para adoptar e implementar con éxito la IA en el ámbito de la atención sanitaria. Destacan la importancia de comprender los fundamentos de la IA y proporcionamos una hoja de ruta para comenzar con éxito.

Este espacio está destinado a colegas que deseen presentar un resumen de alguna presentación realizada o de algún tema de interés médico (máximo 2 páginas).

Actividad física y salud cardiovascular

Dr. Gustavo Saravia Risso

Cardiología Clínica y del Deporte.

Presidente de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA)



Hace ya algunos años (2009) la OMS consideró al sedentarismo como la 4ta causa de muerte indirecta (superada solo por la hipertensión, diabetes y tabaco), incluso por encima de los trastornos lipídicos. Y no hay visos de solución: según publicación del 2019, un tercio de la población mundial es físicamente inactiva y esto no ha cambiado en los 16 años previos, cosa que, lamentablemente si se ha observado en Latinoamérica con un incremento de 23% a 39% en el mismo periodo, lo cual es más evidente en jóvenes de nuestra región, entre 12 a 18 años, quienes superan el 80%.

Casi desde los inicios de Framingham el Dr. Kannel, hace 57 años, reportó el beneficio de la actividad física (AF) con la disminución de la enfermedad coronaria, y la evidencia se ha ido haciendo más robusta con el correr de los años, sin embargo, seguimos centrados en la prevención secundaria y el control de los factores de riesgo más que en la prevención primordial, probablemente por la falta de adherencia a la consejería, al poco convencimiento de la comunidad médica y a la dificultad o desconocimiento de la prescripción del mismo en beneficio de la salud cardiovascular.

La prescripción de la AF debe estar centrada en el beneficio que estamos esperando: si buscamos mejorar el fitness cardiorrespiratorio o VO2 Max (ejercicio dinámico) o si buscamos prevenir eventos cardiovasculares (ejercicio fundamentalmente de resistencia o mixto). Las guías actuales nos orientan al ejercicio dinámico (aeróbico) en prevención cardiovascular: 150 minutos de actividad moderada o 75 minutos de vigorosa y el doble, en ambos casos, para beneficios adicionales, pero en presencia de patologías específicas (hipertensión controlada, diabetes mellitus, obesidad) se recomienda ejercicio estático (anaeróbico) al menos 3 veces por semana en sesiones de 30 a 50 minutos en adición al ejercicio vigoroso de tipo dinámico.

La inclusión del ejercicio anaeróbico, que busca mayor desarrollo muscular y prevenir la sarcopenia, se debe

al creciente conocimiento de la importancia del músculo como órgano endocrino, que libera péptidos llamados exerquinas: se sabe que el músculo produce más de 1,000 de estas sustancias, de las cuales se conoce ya la función específica de casi 550 de ellas, con múltiples efectos: mejoran la contractilidad miocárdica, la función endotelial,

la vasodilatación coronaria, generan angiogénesis, disminuyen la presión arterial, tiene un efecto antiinflamatorio que contrarresta los efectos inflamatorios de las adipocinas del tejido adiposo disfuncionante, generan "marronización" de la grasa blanca, regulan el metabolismo glucídico, aumentan la síntesis mitocondrial, extendiendo los beneficios de estas exerquinas a otras áreas como prevención de varias formas de cáncer y neuroplasticidad.

La Dra. Akesson, estudió los estilos de vida en relación a disminución de riesgo cardiovascular, en 24,444 mujeres y 20,721 varones, con seguimiento entre 6 y 11 años, y demostró una reducción significativa de infarto de miocardio de 92% y 79% respectivamente, si se cumplen estos 5 requisitos: ejercicio regular según recomendación de las guías, no tabaquismo, no obesidad central, 5 porciones de frutas o verduras al día de 80 gramos y moderar el alcohol a 30 g/día: no existe ningún fármaco a la fecha que haya demostrado tal magnitud de beneficios.

En otras palabras: "no nos sobra grasa: nos falta músculo"



Scientific Sessions

Nov. 15, 2024 | Pre-Sessions Symposia & Early Career Day
Nov. 16-18, 2024 | Scientific Sessions
McCormick Place Convention Center | Chicago, IL

RESÚMENES

AHA: Beneficios de finerenona en insuficiencia cardiaca incluso en aquellos con aumento de K

Vardeny O, Vaduganathan M, Claggett BL, Desai AS, Jhund PS, Lam CSP, et al. **Finerenone, Serum Potassium, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction.** *JAMA Cardiol.* Published online November 17, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.4539

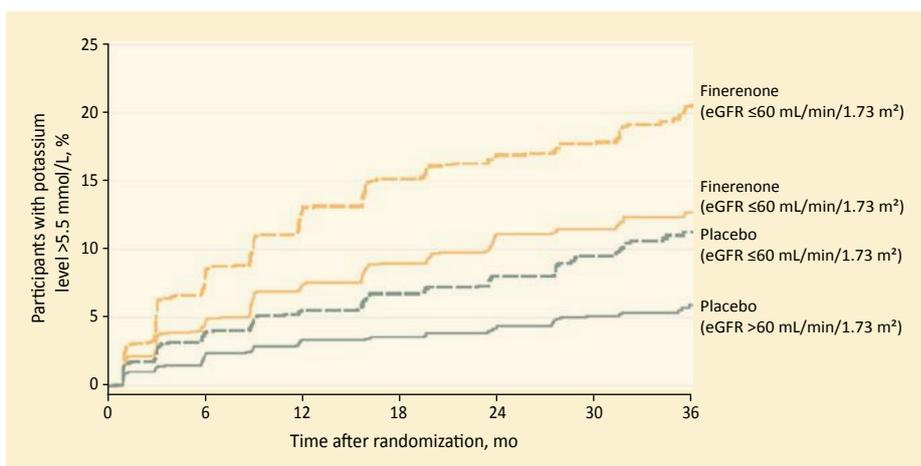
Incidencia de Potasio Mayor de 5.5 mmol/L

El tratamiento con finerenona, un antagonista del receptor de mineralocorticoides (MRA) no esteroide, mejoró los resultados en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida o preservada en FINEARTS-HF, pero se asoció con mayores niveles de potasio sérico en el seguimiento.

El objetivo fue investigar la frecuencia y los predictores de un nivel de potasio sérico mayor de 5,5 mmol/L y menor de 3,5 mmol/L y examinar el efecto del tratamiento asociado con finerenona, en relación con placebo, sobre los resultados clínicos basados en los niveles de potasio posteriores a la aleatorización.

Análisis secundario del ensayo clínico aleatorizado multicéntrico FINEARTS-HF, realizado entre el 14 de septiembre de 2020 y el 10 de enero de 2023, con una mediana de seguimiento de 32 meses (fecha final de seguimiento: 14 de junio de 2024). Se incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor o igual al 40%, síntomas de clase II a IV de la New York Heart Association y péptidos natriuréticos elevados.

Los participantes recibieron finerenona o placebo. El resultado primario fue una combinación de eventos totales de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular.



Se incluyeron 6001 participantes (3,003 asignados al azar para recibir finerenona y 2,998 asignados al azar para recibir placebo). El aumento del potasio sérico fue mayor en el grupo de finerenona que en el grupo placebo al mes (diferencia mediana [RIC], 0.19 [0.17-0.21] mmol/L) y a los 3 meses (diferencia mediana [RIC], 0.23 [0.21-0.25] mmol/L), que persistió durante el resto del seguimiento del ensayo. Finerenona aumentó los riesgos de que el nivel de potasio aumentara a más de 5.5 mmol/L (cociente de riesgos instantáneos [HR], 2.16 [IC del 95%, 1.83-2.56]; $P < 0.001$) y disminuyó los riesgos de que el nivel de potasio disminuyera a menos de 3.5 mmol/L (HR, 0.46 [IC del 95%, 0.38-0.56]; $P < 0.001$). Tanto los niveles bajos (< 3.5 mmol/L; HR, 2.49 [IC del 95%, 1.8-3.43]) como los altos (> 5.5 mmol/L; HR, 1.64 [IC del 95%, 1.04-2.58])

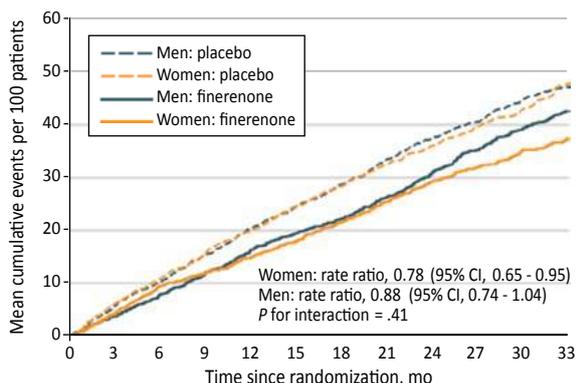
de potasio se asociaron con mayores riesgos posteriores del resultado primario en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, el riesgo del resultado primario fue generalmente menor en pacientes tratados con finerenona en comparación con placebo, incluso en aquellos cuyo nivel de potasio aumentó a más de 5.5 mmol/L.

En conclusión, en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida o preservada, finerenona resultó en hipercalemia más frecuente y hipocalemia menos frecuente. Sin embargo, con vigilancia dirigida por protocolo y ajuste de dosis, el beneficio clínico asociado con finerenona en relación con placebo se mantuvo incluso en aquellos cuyo nivel de potasio aumentó a más de 5.5 mmol/L.

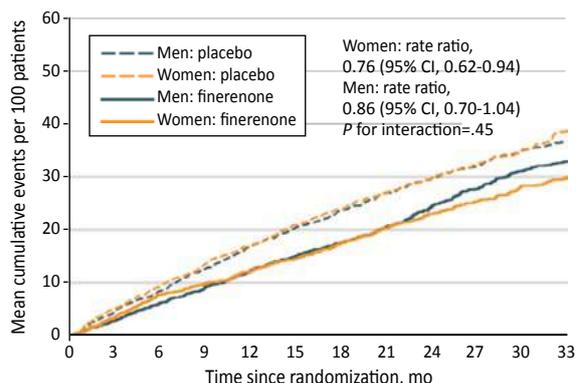
AHA: Finerenona en hombres y mujeres con insuficiencia cardíaca

Chimura M, Wang X, Jhund PS, Henderson AD, Claggett BL, Desai AS, et al. **Finerenone in Women and Men With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction A Secondary Analysis of the FINEARTS-HF Randomized Clinical Trial** *JAMA Cardiol*. Published online November 17, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.4613

A Primary end point



B Total HF events



El sexo está asociado con la presentación clínica, los resultados y la respuesta al tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Sin embargo, se sabe poco sobre la seguridad y eficacia del tratamiento con finerenona según el sexo.

El objetivo fue estimar la eficacia y seguridad de finerenona en comparación con placebo tanto en mujeres como en hombres.

Se realizaron análisis preespecificados en el ensayo clínico aleatorizado de fase 3 Finerenone Trial to Investigate Efficacy and Safety Superior to Placebo in Patients with Heart Failure (FINEARTS-HF). El ensayo se llevó a cabo en 653 sitios en 37 países. Los participantes fueron adultos de 40 años o más con IC sintomática y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 40% o más, aleatorizados entre septiembre de 2020 y enero de 2023.

Finerenona (titulada a 20 mg o 40 mg) o placebo. El resultado primario fue una combinación de muerte cardiovascular y eventos totales (primeros y recurrentes) de IC (hospitalizaciones por IC no planificadas o visitas urgentes por IC).

Se aleatorizó a un total de 6,001 pacientes en FINEARTS-HF, de los cuales 2,732 eran mujeres (45.5%), con una edad media (DE) de 73.6 (9.1) años. Las mujeres presentaron tasas más altas de cualquier tipo de obesidad, mayor FEVI (54.6 [7.6%] frente a 50.9 [7.6] para los hombres), menor tasa de filtración glomerular estimada media (DE) que los hombres (59.7 [19.1] frente a 64.1 [20.0] para los hombres; $P < 0.001$), peor clase funcional de la New York Heart Association y puntuaciones más bajas del Kansas City Car-

diomyopathy Questionnaire-Total Symptom Scores (KCCQ-TSS) (media [DE] 62,3 [24,0] frente a 71.0 [23.1]). La tasa de incidencia del resultado primario fue ligeramente inferior en las mujeres (15.7; IC del 95%, 14.3-17.3) que en los hombres (16.8; IC del 95%, 15.4-18.3) por 100 personas-año. En comparación con placebo, finerenona redujo el riesgo del criterio de valoración principal de manera similar en mujeres y hombres: razón de tasas 0.78 (IC del 95%, 0.65-0.95) en mujeres y 0.88 (IC del 95%, 0.74-1.04) en hombres ($P = 0.41$ para interacción). Se observaron efectos consistentes para los componentes del criterio de valoración principal y la mortalidad por todas las causas. El aumento medio (mejora) en KCCQ-TSS desde el inicio hasta los 12 meses fue mayor con finerenona, independientemente del sexo ($P = 0.73$ para interacción). Finerenona tuvo una tolerabilidad similar en mujeres y hombres.

En conclusión, en el FINEARTS-HF, finerenona redujo el riesgo del criterio de valoración principal de manera similar en mujeres y hombres con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida o preservada. Finerenona tuvo una tolerabilidad similar en mujeres y hombres.



AHA: El ejercicio moderado a intenso se relaciona con un menor riesgo de fibrilación auricular



Resultados basados en datos reales recopilados mediante dispositivos portátiles, independientemente de factores de riesgo clínicos y genéticos

Una mayor cantidad de actividad física moderada a vigorosa (MVPA, por sus siglas en inglés) se asocia inversamente con un menor riesgo de fibrilación auricular incidente, según un estudio programado para su presentación en las Sesiones Científicas de la Asociación Americana del Corazón (AHA 16 al 18 de noviembre en Chicago).

Souptik Barua, Ph.D., de la Universidad de Nueva York en la ciudad de Nueva York, y sus colegas investigaron la asociación entre los niveles de actividad física moderada a intensa y la incidencia de fibrilación auricular. El análisis incluyó datos de acelerometría Fitbit de un año de duración en condiciones de vida libre de 6086 participantes en el estudio All of Us.

Los investigadores descubrieron que, durante cinco años, 55 personas (0.9 por ciento) experimentaron fibrilación auricular incidental. Hubo un menor riesgo de fibrilación auricular con más tiempo dedicado a la actividad física moderada a intensa (razón de riesgo, 0.89). Hubo una reducción gradual entre 151 y 300 minutos y >300 minutos de actividad física moderada a intensa semanal. Entre un subconjunto de 3,847 participantes con datos genómicos, la asociación persistió al ajustar la puntuación de riesgo genético de fibrilación auricular.

Es importante cumplir con las pautas de actividad física moderada a intensa de la OMS (≥ 150 minutos semanales de actividad física moderada a intensa) para minimizar el riesgo de fibrilación auricular

AHA: La mortalidad por cardiopatía isquémica asociada a la obesidad aumenta en EE. UU.



Las tasas de mortalidad más altas se observan entre personas de raza negra, hombres y pacientes en los estados del Medio Oeste y áreas no metropolitanas

En Estados Unidos, la mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica (ECI) relacionada con la obesidad está aumentando, y las tasas más altas se observan entre los hombres, los negros y los del Medio Oeste, según un estudio presentado en las Sesiones Científicas 2024 de la Asociación Americana del Corazón (AHA, 16 al 18 de noviembre en Chicago).

Utilizando datos de la base de datos de amplio alcance en línea para la investigación epidemiológica de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU., la Dra. Aleenah Mohsin, MD, MBBS, de la Universidad Brown en Providence, Rhode Island, y sus colegas examinaron las tendencias en la mortalidad por cardiopatía isquémica relacionada con la obesidad en los Estados Unidos de 1999 a 2020, prestando especial atención a las diferencias raciales, locales, regionales, de edad y de género en estas tendencias.

Los investigadores identificaron 226,267 muertes por cardiopatía isquémica relacionada con la obesidad entre 1999 y 2020. Durante el período de estudio, hubo un aumento uniforme en la tasa de mortalidad ajustada por edad (TMAE), con un cambio porcentual anual promedio (TPAAP) de 5.03. Los hombres tuvieron una TMA más alta que las mujeres en general (3.9 frente a 2.2). Los hombres también tuvieron una inclinación más prominente en las tasas de mortalidad (TPAAP, 5.11), especialmente aquellos hombres de 55 a 64 años (TMAE, 8.5). La mortalidad ajustada por edad más alta se observó entre los pacientes negros (3.93 muertes por cada 100,000 personas). Se observaron diferencias geográficas significativas, y la mortalidad más alta se observó en los estados del Medio Oeste (TMAE, 3.3); específicamente, Vermont tuvo la TMA más alta y Alabama la más baja (10.4 y 1.5, respectivamente). En comparación con las áreas metropolitanas, las áreas no metropolitanas tuvieron TMA más altas (4.0 frente a 2.9).

Hay necesidad de explorar las causas subyacentes de estas disparidades, como las diferencias en el acceso a la atención médica, los factores socioeconómicos y las políticas sanitarias regionales.

AHA: el uso de inhibidores del receptor GLP-1 y del receptor SGLT-2 puede reducir el riesgo de infarto de miocardio y de accidente cerebrovascular recurrente en los supervivientes de un accidente cerebrovascular



Hallazgos observados en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico; las asociaciones fueron significativas después del ajuste multivariable

En los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT-2is) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 AR) se asocian con una reducción de la mortalidad, el infarto de miocardio (IM) y el accidente cerebrovascular recurrente, según un estudio presentado en las Sesiones Científicas 2024 de la Asociación Americana del Corazón (AHA 16 al 18 de noviembre).

El Dr. Mohammad Ali Sheffeh, de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota, y sus colegas examinaron la eficacia de la iniciación de un inhibidor del receptor de GLP-1 o de un inhibidor del receptor de SGLT-2 para reducir la mortalidad o los eventos cardiovasculares entre adultos con accidente cerebrovascular isquémico. Se incluyeron datos de 7,044 personas (edad media, 72 ± 14 años).

Los investigadores descubrieron que el 6 por ciento de los participantes sufrió un segundo ictus, el 6 por ciento tuvo un infarto de miocardio incidente y el 53 por ciento murió durante un seguimiento medio de tres años. En el análisis univariado, los que tomaban un SGLT-2i/AR GLP-1 tenían un riesgo reducido de mortalidad, infarto de miocardio incidente y riesgo compuesto. Después del ajuste multivariado, estas asociaciones siguieron siendo significativas y no se vieron afectadas por el tiempo mínimo de exposición. En el análisis multivariado, el uso de AR SGLT-2i/GLP-1 también se asoció con un ictus isquémico recurrente. En la mayoría de los subanálisis de medicamentos individuales, todas las asociaciones siguieron siendo significativas, excepto la asociación entre el AR GLP-1 y el ictus recurrente.

AHA: SUMMIT-Tirzepatida para la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada y Obesidad

Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, et al, for the SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Eng J Med 2024

La obesidad aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. La tirzepatida, un agonista de acción prolongada de los receptores del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa y del péptido-1 similar al glucagón, provoca una pérdida de peso considerable, pero faltan datos respecto a sus efectos sobre los resultados cardiovasculares.

En este ensayo internacional, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, asignaron aleatoriamente, en una proporción 1:1, a 731 pacientes con insuficiencia cardíaca, una fracción de eyección de al menos el 50% y un índice de masa corporal (el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros) de al menos 30 para recibir tirzepatida (hasta 15 mg por vía subcutánea una vez por semana) o placebo durante al menos 52 semanas. Los dos criterios de valoración primarios fueron una combinación de muerte por causas cardiovasculares o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (evaluada mediante un análisis del tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento) y el cambio desde el inicio hasta las 52 semanas en la puntuación del resumen clínico del Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City (KCCQ-CSS; las puntuaciones oscilan entre 0 y 100; las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida).

Se asignó un total de 364 pacientes al grupo de tirzepatida y 367 al grupo de placebo; la media de la duración del seguimiento fue de 104 semanas. Se produjo una muerte por causas cardiovasculares o un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en 36 pacientes (9.9%) del grupo de tirzepatida y en 56 pacientes (15.3%) del grupo placebo (cociente de riesgos instantáneos, 0.62; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0.41 a 0.95; $p = 0.026$). Se produjo un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en 29 pacientes (8.0%) del grupo de tirzepatida y en 52 pacientes (14.2%) del grupo placebo (cociente de riesgos instantáneos, 0.54; IC del 95%, 0.34 a 0.85), y se produjo la muerte por causas cardiovasculares en 8 pacientes (2.2%) y 5 pacientes (1.4%), respectivamente (cociente de riesgos instantáneos, 1.58; IC del 95%, 0.52 a 4.83). A las 52 semanas, el cambio medio (\pm SD) en el KCCQ-CSS fue de 19.5 \pm 1.2 en el grupo de tirzepatida frente a 12.7 \pm 1.3 en el grupo placebo (diferencia entre grupos, 6.9; IC 95%, 3.3 a 10.6; $P < 0.001$). Se produjeron acontecimientos adversos (principalmente gastrointestinales) que provocaron la interrupción del fármaco del ensayo en 23 pacientes (6.3%) del grupo de tirzepatida y en 5 pacientes (1.4%) del grupo de placebo.

En conclusión, el tratamiento con tirzepatida conllevó un menor riesgo de muerte por causas cardiovasculares o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca que el placebo y mejoró el estado de salud de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y obesidad. (Financiado por Eli Lilly; número SUMMIT de ClinicalTrials.gov, NCT04847557).

AHA: BPROAD- Un objetivo de PAS inferior a 120 mmHg reduce el riesgo de eventos CV en la DM2

Ning G, Wang W, He J, Bi Y, et al. Effects of intensive blood pressure control in patients with type 2 diabetes. Presented at the American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2024. Chicago, Illinois. November 16-18, 2024. HCLive 2024



El estudio Blood Pressure Control Target in Diabetes (BPROAD), en el que participaron casi 13.000 adultos con DM2 y PAS elevada en China, evaluó el efecto de reducir la PAS a ≤ 120 mmHg en el riesgo de episodios cardiovasculares graves, como infartos de miocardio no mortales, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardiaca hospitalizada o muerte por ECV.

El estudio BPROAD incluyó a 12,821 adultos en 145 centros de estudio de 25 provincias o municipios de China continental. Los participantes tenían DM2, una PAS elevada y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Los criterios de PAS elevada fueron ≥ 140 mmHg sin medicación hipertensiva o ≥ 130 mmHg y recepción de ≥ 1 medicación antihipertensiva.

La población del estudio tenía una media de 64 años y estaba formada aproximadamente por un 45% de mujeres, con un 22,5% de autodeclaración de antecedentes de ECV. Aproximadamente la mitad ($n = 6,414$) se inscribieron en el grupo de tratamiento intensivo (≤ 120 mmHg) y la otra mitad ($n = 6,407$) en el grupo de tratamiento estándar (≤ 140 mmHg).

Tras el análisis, los niveles medios de PAS de los participantes en la visita a los 4 años fueron de 120.6 mmHg en el grupo de tratamiento intensivo y de 132.1 mmHg en el grupo de tratamiento estándar. Los que recibieron el régimen de tratamiento intensivo experimentaron un 21% menos de riesgo relativo de acontecimientos cardiovasculares graves durante el período de seguimiento, en comparación con los que recibieron el tratamiento estándar.

En la mayoría de los pacientes con DM2, la reducción de la presión arterial sistólica a menos de 120 mmHg disminuye el riesgo de accidentes cardiovasculares graves. Estos resultados respaldan firmemente el establecimiento de un objetivo más intensivo de presión arterial sistólica en los pacientes con DM2 para prevenir los accidentes cardiovasculares graves.

Se observó la aparición de ictus no mortal, infarto de miocardio no mortal, hospitalización o tratamiento por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular en 393 participantes en el régimen de tratamiento intensivo y 492 en el régimen de tratamiento estándar, lo que corresponde a un 1.65% y un 2.09% al año, respectivamente.

En conclusión, entre los pacientes con DM2, la incidencia de eventos cardiovasculares importantes fue significativamente menor con un tratamiento intensivo dirigido a una presión arterial sistólica de menos de 120 mmHg que con un tratamiento estándar dirigido a una presión arterial sistólica de menos de 140 mmHg. (Financiado por el Programa Nacional de Investigación y Desarrollo Clave del Ministerio de Ciencia y Tecnología de China y otros; número BPROAD ClinicalTrials.gov, NCT03808311).

Los acontecimientos adversos graves, incluida la hospitalización, fueron por lo general similares entre los grupos de tratamiento. Sin embargo, hubo una mayor frecuencia de hipotensión sintomática e hiperpotasemia en el grupo del régimen de tratamiento intensivo.

PUNTOS CLAVE

- El control intensivo de la PAS hasta ≤ 120 mmHg redujo los eventos cardiovasculares graves en un 21% en los pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con el tratamiento estándar.
- En el estudio BPROAD participaron casi 13,000 adultos con DM2 y PAS elevada en 145 centros de China.

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

17/10/24	Nutrición en el enfermo con insuficiencia renal	<i>Dra. Milenca Henao</i>
21/11/24	Guía y manejo farmacológico de la obesidad	<i>Dra. Patricia Pommier</i>
12/12/24	Reunión de confraternidad	

Eventos para Recordar

2024

4 a 6 de diciembre	20th International Symposium on Atherosclerosis, Muscat, Oman
--------------------	--

2025

29 a 31 de marzo	ACC 74th Annual Scientific Session 2025, Chicago, IL USA
3 a 5 de abril	ACP Internal Medicine Meeting 2025, New Orleans, LA, USA
7 a 10 de abril	IDF World Diabetes Congress 2025, Bangkok
4 a 7 de mayo	93rd European Atherosclerosis Society Congress, 2025. Glasgow, UK
15 a 17 de mayo	AACE Annual Meeting 2025. Orlando, USA
20 a 23 de junio	ADA 85th Scientific Sessions 2025, Chicago, IL. USA
29 agosto a 1 septiembre	IX ESC Congress 2025 junto y World Congress of Cardiology, Madrid, España
15 a de 19 septiembre	61st EASD 2025 Annual Meeting. Vienna, Austria
8 a 10 de noviembre	AHA 25 Annual Scientific Session 2025. New Orleans, LA. USA
Noviembre	Congreso Latinoamericano ALAD, Cusco, Perú.



Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2022-2024

Presidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Vicepresidente:	Dr. Daniel Norberto Romano
Secretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Prosecretario:	Dr. Jorge Castagnino
Tesorero:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Protesorera:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Oscar Canteli
Vocales Titulares:	Dra. Maria Inés Vásquez Dr. Alejandro Carosio Dra. Ana Matilde Israel
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Graciela Suárez Dr. Rodolfo Jorge Bado
Órgano de Fiscalización:	Dra. Viviana Falasco

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2023-2025)

Presidente:	Dr. Diego Graña
Vice-Presidente:	Dra. Raquel Monteghirfo
Vice-Presidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Martín Yandian
Secretaria Científica:	Dra. Mariana González
Tesorera:	Dra. Ana Taborda
Pro Tesorera:	Dra. Maria Virginia Nuñez
Secretario Gremial:	Dra. Manuela de los Campos
Past-President:	Dr. Gustavo Bruno Dra. Andrea Vaucher Dra. Cecilia Spiess Dra. Rosanna Robaina
Vocales:	Dra. Fernanda Angulo Dr. Leonardo Oliva Dra. Victoria Altieri Dr. Norberto Borba Dr. Gastón Nieto Dr. Jorge Perdomo Dra. Beatriz Goja
Comisión Fiscal:	Dra. Mabel Goñi Dra. Mercedes Perendones Dr. Mario Llorens
Comisión Electoral:	Dr. Álvaro Huarte Dra. Laura Llambí

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2023-2024)

Presidente	Dra. Gloria Larrabure Torrevalva
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 2024-2027

Presidente Dr. Franco Peverelli	(Uruguay)
Vicepresidente Dr. Joaquin Armenta	(Colombia)
Secretaria Dra. Andrea Vaucher	(Uruguay)
Tesorero Dr. Gustavo Bruno	(Uruguay)
Coordinador Región Sur Dr. Miguel Falasco	(Argentina)
Coordinador Región Centro Dr. Samuel Córdova Roca	(Bolivia)
Coordinadora Región Norte Dra. Claudia Arias	(República Dominicana)
Fiscal Dr. Fabián Ruschel	(Paraguay)
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	(Colombia)
Comité Expresidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile
Dr. Fabián Ruschel	Paraguay

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2023-2025)

PRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
VICEPRESIDENTE	Dra. Karina Chavarria
SECRETARIA GENERAL	Dra. Ximena Alvarado
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Tatiana Mendoza
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Félix Loza Chacón
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dr. Félix Loza Chacón
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

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

se-arterioesclerosis

https://www.inaaqc.org/current_asobat

www.solatcolombia.org

s.org/enlaces-de-interes

www.ateropedia.org

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 Dra. Milagros Altagracia Mejía
Vocales:	Dr. Juan Bazil Dra. Mindre Muñon Dra. Aulda 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 Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz
Vocales:	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 Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio
Vocales:	Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino 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
Comité Científico:	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi
Comisión fiscal:	

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 – 2025)

Presidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana
Secretaria:	Dra. María Juana Sanjurjo
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino
Vocales:	Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucía Ireguí Piñeros
Fiscal:	Dr. Daniel Villanueva
Director Ejecutivo:	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025

Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú) Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana)
Vocales:	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).



NUESTRA EXACTITUD ES CUESTION DE VIDA



Tu salud es lo más importante

¡La prevención es tu mejor aliado para proteger tu salud y tu calidad de vida.!

¿Nuestras áreas?

- Hormonas y Marcadores Tumorales
- Biología Molecular
- Hematología
- Microbiología
- Bioquímica
- Toxicología
- Inmunología
- Citología

**Primer laboratorio en Bolivia
con certificación de calidad
ISO 9001: 2015**

Nuestras certificaciones:



PNCQ
Programa Nacional
de Controle de Qualidade
Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas



**ATENCIÓN
24 horas**

Visítanos en:
www.labclinics.net

LABORATORIO CENTRAL

Sopocachi entre 6 de agosto
y Campos Nro.334
☎ 2430846

CIES SAN PEDRO

Zona San Pedro
Calle Colombia
Nro. 539
☎ 2485111

LOS PINOS

Calle 25 de Calacoto Av.
Arturo Fortún Sanjinez
Esq. José Aguirre Achá
☎ 2779899

OBRAJES

Avenida Hernando Siles
calle 3 Nro. 420
Torre Titanium I
☎ 2784578

CLINICA ADIM SUR

Achumani
Av. Fuerza Naval
Nº 1625
☎ 2779937

CLINICA DEL SUR

Obrajes: Avenida Hernando
Siles Esq. Calle 7
Nro. 3539
☎ 2784003

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

<http://www.elsevier.es/arterio>
ISSN: 0714-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 36 - NÚMERO 3

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2024
PUBLICACIÓN BIMESTRAL

ORIGINALS

- 315** Dietary plant microRNAs as potential regulators of cellular cholesterol efflux
M.D.C. LOPEZ DE LAS HAZAS, J. TOME-CARNEIRO, L. BALAGUER, G. DE LA PEÑA, L.A. CHAPADO, M. ALONSO-BERNALDEZ, A. DEL SAZ-LARA, J. GIL-ZAMORANO, E. BURGOS-RAMOS, M. RODRÍGUEZ PÉREZ, D. GÓMEZ-CORONADO Y A. DÁVALOS
- 325** Caracterización clínica y detección de arteriosclerosis subclínica en sujetos con hiperalfalipoproteinemia extrema.
J. ESPILDORA-HERNÁNDEZ, T. DIAZ-ANTONIO, J. OLMEDO-LLANES, J. ZARZUELA LEÓN, J. RIOJA, P. VALDIVIELSO, M.A. SÁNCHEZ-CHAPARRO Y M.J. ARIZA
- 333** Risk factors and assessment of subclinical atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis
Z. ZHENG, Q. LIU, Z. ZHANG, O. GUO, L. ZHANG Y G. ZHANG

EDITORIAL

- 341** Una nueva perspectiva sobre el papel regulador de los miRNAs. Regulación entre reinos
JL. SÁNCHEZ-QUESADA

NOTA METODOLÓGICA

- 343** Novel protocol for the transcriptomic analysis of endothelial extracellular vesicles in atherosclerosis
G. SAENZ-PIPAON, A. CENARRO, J. ZAZPE, M. GOÑI-OLORIZ, E. MARTINEZ-AGUILAR, F.J.D. MACHADO, F.P. MARCHESI, J. ORBE N. LOPEZ-ANDRES, F. CIVEIRA, J.A. PARAMO, D. LARA-ASTIASO Y C. RONCAL
- 356** Modelo de cocultivo 3D in vitro de células endoteliales y vasculares de músculo liso humanas para el estudio del remodelado vascular patológico
I. SAN SEBASTIAN JARABA, M.J. FERNÁNDEZ-GÓMEZ, R. BLÁZQUEZ-SERRA, S. SANZ-ANDREA. L.M. BLANCO-COLIO Y N. MENDEZ-BARBERO

IN MEMORIAM

- 364** A la familia del profesor Pedro Valdivielso Felices

PUBLICACIÓN OFICIAL

