



# ATEROMA

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

Septiembre 2025

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

Volumen 22 N°3

## 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



# Indice

## EDITORIAL

Dislipemia triglicéridos-dependiente y enfermedad cardiovascular.....	5
---	---

## RESÚMENES

Asociación entre un mayor consumo de alimentos ultraprocesados y el riesgo de diabetes .....	7
Dieta y nutrición en prevención de enfermedad CV: declaración científica de la EAPC .....	8
Diversificación funcional de pequeñas moléculas vegetales alimentarias por el microbioma intestinal .....	9
Metabolitos plasmáticos asociados a la ingesta de carne y enfermedad CV.....	10
Asociación entre una dieta saludable para el planeta y las enfermedades cardiovasculares .....	11
Cuál es la mejor dieta para un envejecimiento saludable .....	12
Micronutrientes .....	12
Consumo de bebidas azucaradas o edulcoradas artificialmente, actividad física y riesgo de DM 2 .....	13
Café y enfermedad cardiovascular .....	14
Dieta mediterránea, actividad física y salud ósea .....	14
Patrones alimentarios, reducción de sodio y presión arterial en la DM 2: el ensayo clínico aleatorizado DASH4D .....	15
Mecanismos neuroprotectores del ejercicio y envejecimiento cerebral saludable.....	16
Impacto del estado de ayuno nocturno versus al estado en las adaptaciones al entrenamiento de resistencia .....	17
Un buen descanso nocturno: una revisión del sueño y la salud CV .....	17
El sueño: su naturaleza y mecanismo en la medicina y psicología de Avicena .....	18
Cigarrillo y daño cardiovascular .....	19
Temperatura alta y enfermedad cardiovascular .....	20
Beneficio cardiovascular del uso de estatinas frente a la exposición a contaminantes atmosféricos en adultos mayores .....	21
Dispositivos de medición de la presión arterial sin brazalete: perspectivas internacionales sobre precisión y uso clínico .....	22
Impacto de la hipertensión y diabetes en enfermedad CV.....	22
Lo nuevo en las guías de hipertensión de la ESC 2024 .....	23
Comentarios sobre la guía de hipertensión de la ESC 2024.....	24
Hipertensión arterial: Guías 2025 AHA/ACC .....	25
Presión arterial en la infancia, la adultez temprana y la edad adulta media: asociación con la gravedad de la placa carotídea .....	26
Fármacos reductores de la frecuencia cardiaca y resultados en hipertensión y/o enfermedad CV .....	27
Riesgo de mortalidad en hipertensión enmascarada .....	28
Desafíos en el monitoreo de la presión arterial nocturna .....	29
La presión arterial y el cerebro: el enigma de la hipertensión y la demencia.....	30
Dosis matutina vs. dosis nocturna y reducción de la presión arterial nocturna en pacientes con hipertensión: ensayo clínico aleatorizado OMAN.....	31
Espironolactona vs. Amilorida para la hipertensión resistente .....	32
Empagliflozina en hipertensión resistente.....	33
Zilebesiran para hipertensión no controlada: Estudio KARDIA-2.....	34
Terapia combinada en una pastilla para la hipertensión .....	35
Terapias antihipertensivas emergentes y resultados cardiovasculares, renales y metabólicos.....	36
Reducción intensiva de la presión arterial sistólica y resultados renales y cardiovasculares.....	37
Tiempo hasta el beneficio del tratamiento hipolipemiante intensivo en individuos con enfermedad cardiovascular .....	38
Inhibidores de Apo C-III para tratamiento de hipertrigliceridemia.....	39
Tratamiento combinado hipolipemiante inicial en pacientes de alto riesgo cardiovascular .....	40
Reevaluación de los ensayos de prevención primaria con estatinas .....	41
Terapias hipolipemiantes y estenosis aórtica .....	42
Manejo de la dislipidemia en pacientes con comorbilidades.....	43
Colesterol remanente elevado y enfermedad cardiovascular aterosclerótica en mujeres y hombres sanos de 70 a 100 años .....	44
Reducción del colesterol remanente para la prevención de la ECVA .....	45
Evaluación de la seguridad de la combinación de rosuvastatina y fenofibrato en el tratamiento de la hiperlipidemia.....	46
El EPA induce un transcriptoma antiinflamatorio en las células T, independiente de los triglicéridos en la reducción del riesgo CV.....	47
Ácido bempedoico para pacientes intolerantes a las estatinas: ¿Una alternativa viable o una solución limitada?.....	48

Dislipidemia combinada e hipertrigliceridemia en pacientes con coronariopatía .....	49
Considerar terapia combinada inicial para alcanzar meta en C-LDL .....	50
Lipoproteína (a) .....	51
Lipoproteína (a) y eventos CV ateroscleróticos recurrentes.....	52
Impacto de la diabetes en el riesgo de eventos CV adversos mayores asociados a los niveles de lipoproteína(a) .....	53
Estrategias para el manejo de pacientes con elevada lipoproteína(a) .....	54
¿Por qué, cómo y en quiénes debemos medir los niveles de Lp(a)?.....	55
Dislipidemia combinada e hipertrigliceridemia en pacientes con coronariopatía .....	56
Eficacia y seguridad del inclisiran.....	57
Planificación del tratamiento hipolipemiante en la enfermedad vascular ATE .....	58
Relación entre el tratamiento con fibratos y la diabetes mellitus tras una pancreatitis .....	58
Atorvastatina demostró beneficios a largo plazo en pacientes hipertensos.....	59
Evaluación del riesgo de diabetes asociado al uso de estatinas frente a los beneficios CV en un estudio poblacional de seis años.....	60
Estatinas en el manejo de la preeclampsia .....	61
Manejo de la quilomicronemia persistente .....	61
Atorvastatina/fenofibrato, eficacia y seguridad de la combinación dosis fija .....	62
Opciones de tratamiento actuales y emergentes para la hipertrigliceridemia .....	63
Inhibidores de la proteína similar a la angiopoietina: agentes prometedores para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar y la dislipidemia aterogénica.....	64
Carga acumulada de colesterol: el tiempo perdido no se recupera .....	65
Manejo de los lípidos en la era post estatínica.....	65
Exposición acumulada a partículas de lipoproteínas aterogénicas en adultos jóvenes y posterior incidencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica .....	66
Crecimiento del músculo esquelético para combatir la diabetes y la obesidad .....	67
Medicamentos antiobesidad para la pérdida de peso en pacientes que no responden tempranamente al tratamiento conductual .....	68
El diámetro abdominal anteroposterior y la circunferencia de la cintura tienen una capacidad predictiva comparable para el área de grasa visceral .....	69
Impacto clínico de la adiposidad visceral en la mortalidad a largo plazo de los pacientes sometidos a bypass coronario.....	70
PARAGON-HF: Prevalencia de adiposidad central en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada .....	71
La microbiota intestinal como vínculo entre el cáncer colorrectal y la obesidad .....	72
Tirzepatida vs Semaglutida para el tratamiento de la obesidad .....	73
Consenso sobre enfermedad renal relacionada con obesidad .....	74
Prediabetes .....	75
Complicaciones microvasculares en la prediabetes.....	76
Metformina uso en prediabetes .....	76
Control intensivo de la PA en pacientes con DM2.....	77
Tratamiento del paciente hospitalizado con hiperglicemia .....	78
Diabetes tipo 2 y obesidad: calidad de vida relacionada con la salud y utilidad para la salud después de la cirugía metabólica/bariátrica frente a la intervención médica/de estilo de vida- estudio ARMMS-T2D .....	78
Pérdida de peso precoz, remisión de la diabetes y trayectoria a largo plazo tras el diagnóstico de diabetes tipo 2 .....	79
Importancia clínica de la diabetes en individuos asintomáticos con puntuación cero de calcio en la arteria coronaria .....	80
Semaglutida oral y resultados CV en DM 2 de alto riesgo .....	81
Terapia nutricional en diabetes tipo 2: consenso colombiano .....	82
Impacto económico de la diabetes en Argentina.....	83
Ampliando la comprensión de la resistencia a la insulina en el cerebro y la periferia .....	84
Efectos de la metformina sobre la PA posprandial en DM2 .....	85
Eficacia de la dextrosa al 10%, 25% y 50% en el tratamiento de la hipoglucemia en urgencias.....	86
Neurodegeneración y accidente cerebrovascular tras semaglutida y tirzepatida en pacientes con diabetes y obesidad.....	86
El navegador de investigación de fibrosis en diabetes (FIND): una herramienta para predecir el riesgo de fibrosis hepática en sujetos con diabetes.....	87
Uso de estatinas y pronóstico hepático entre pacientes con MASLD .....	88

Detección de la fibrosis avanzada relacionada con la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabetología .....	89
Mecanismos inmunopatogénicos y terapias inmunoregulatoras en el MASLD.....	90
Asociación entre riesgo de diabetes y riesgo CV.....	91
Asociación de ácido úrico con muerte por toda causa en pacientes con SCA y DM2 .....	92
Peso al nacer y riesgo de enfermedad renal crónica después de un diagnóstico de diabetes tipo 2 .....	94
Diabetes y embarazo.....	95
Una llamada a la acción sobre las intervenciones de estilo de vida relacionadas con el embarazo para reducir el riesgo cardiovascular en la descendencia.....	96
Valores de PA al inicio del embarazo se asocian fuertemente con la aparición de hipertensión años después .....	97
Replanteamiento de la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica .....	98
Agonistas GLP-1 vs inhibidores SGLT-2 en enfermedad cardiovascular aterosclerótica .....	99
Albuminuria en afección renal, CV y metabólica .....	100
Empagliflozina en infarto de miocardio agudo con y sin diabetes.....	101
Finerenona con empagliflozina en ERC y DM2.....	102
Efecto protector renal de los iSGLT2 de acuerdo al IMC .....	103
Disfunción metabólica asociada a enfermedad renal.....	104
El protonato de imidazol es un factor impulsor y un objetivo terapéutico en la aterosclerosis.....	105
Los 8 elementos esenciales la vida y el riesgo de enfermedad CV.....	106
Enfermedad cardiovascular y depresión.....	107
Eficacia de los ARA II sobre riñón y corazón de acuerdo al sexo .....	108
Metabolismo lipídico en las mujeres.....	109
La complejidad del riesgo cardiovascular en las mujeres .....	110
Prueba de tolerancia oral a la glucosa de una hora para la reclasificación posparto de mujeres con hiperglucemia durante el embarazo .....	110
Asociación del sobrepeso materno y la diabetes mellitus gestacional con la trayectoria de adiposidad de la descendencia .....	111
Detección de aterosclerosis subclínica en radiografía de tórax .....	112
¿Podría la estabilización de la placa reducir la necesidad de tratamientos de por vida y de polifarmacia? .....	113
Colchicina, su papel en el manejo de la enfermedad CV.....	114
Colchicina en la prevención secundaria de eventos vasculares .....	115
Colchicina a largo plazo para la prevención secundaria de eventos vasculares .....	116
La melatonina como nuevo fármaco para mejorar la función cardíaca y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca .....	117
Cardiooncología: Rehabilitación y ejercicio.....	118
Inhibidores SGLT2, GLP-1 AR y mortalidad por cáncer.....	119
Enfermedad cardiovascular y COVID prolongado.....	120
Vacunación para prevención cardiovascular: Documento de consenso .....	121
<b>TRIBUNA MÉDICA</b> .....	122
Fármacos antiobesidad: su papel en el tratamiento en la apnea obstructiva del sueño? .....	122
Pubertad y Obesidad.....	124
Dislipidemia en el paciente con enfermedad renal crónica .....	126
Impacto neurocognitivo en diabetes mellitus tipo 2.....	128
<b>ESC CONGRESS 2025 MADRID - RESUMENES</b> .....	129
2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias.....	129
Digitoxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.....	130
Betabloqueadores después de IM sin falla cardíaca.....	130
Betabloqueadores después de IAM sin FE reducida .....	131
Olezarsen en hipertrigliceridemia moderada.....	132
<b>AACE - RESUMENES</b> .....	133
Evaluación y tratamiento de la obesidad (ABCD) .....	133
<b>NUESTRA ACTIVIDAD</b> .....	134



## Dislipemia triglicéridos-dependiente y enfermedad cardiovascular

**S**on distintos los mecanismos por los que la dislipemia dependiente del metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y remanentes se pueden acompañar de un mayor riesgo cardiovascular:

- Debido a su mayor tamaño que las LDL, estas lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes transportan más colesterol por partícula que las LDL. A diferencia de las LDL también son captadas directamente por los macrófagos de la pared arterial sin ser previamente modificadas.
- Pueden promover la disfunción endotelial, que precede a la aterosclerosis
- La acción de la LpL activa las vías de señalización proinflamatorias, procoagulantes y proapoptóticas que contribuyen a la progresión de la aterosclerosis.
- Potencian la agregación plaquetaria y amplifican la cascada de la coagulación mediante el ensamblaje del complejo de protrombina y la regulación positiva de la expresión del gen inhibidor del activador del plasminógeno-1 y del antígeno inhibidor del activador del plasminógeno-1.
- Tienen un efecto proinflamatorio. Los productos lipolíticos de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes inducen la producción de citocinas, interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8) y moléculas de adhesión proaterogénicas, lo que facilita la migración de leucocitos al foco de inflamación. El colesterol remanente elevado tiene un efecto inflamatorio de bajo grado.

Las mayores y mejores evidencias de grandes estudios clínicos epidemiológicos han evidenciado que la elevación de los niveles de lipoproteínas ricas en triglicéridos o de remanentes de colesterol se presentan como un factor de riesgo para los accidentes vasculares de origen aterosclerótico. Todo ello al margen de que los estudios de randomización mendeliana han llegado a demostrar el papel que tienen distintas mutaciones relacionadas con el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos con la enfermedad cardiovascular y sus consecuencias clínicas-

### TRIGLICÉRIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

El estudio *Emerging Risk Factors Collaboration* analizó datos de más de 300.000 personas en 68 estudios prospectivos a largo plazo. En el análisis no ajustado, el aumento de los triglicéridos plasmáticos se acompañó de un mayor riesgo de eventos relacionados con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Esta asociación

se atenuó tras el ajuste por c-HDL y se anuló tras un ajuste adicional por c-no-HDL.

Una gran parte de las evidencias proceden del *Copenhagen City Heart Study* y el *Copenhagen General Population Study*, y frecuentemente del análisis de los datos de ambos estudios combinados.

Algún análisis combinado, incluyendo a más de 100,000 personas, demostró que el aumento de las concentraciones de triglicéridos en ayunas se asociaba a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, como el infarto de miocardio (IM). En comparación con las personas con niveles óptimos de triglicéridos (<1,0 mmol/L o <88 mg/dL), aquellos que tenían niveles de triglicéridos en ayunas >5 mmol/L (440 mg/dL) presentaron un riesgo 5 veces mayor de IM.

Con respecto al ictus isquémico, la combinación de ambos estudios también mostró un mayor riesgo de ictus isquémico con el aumento de triglicéridos. En comparación con las personas con niveles óptimos de triglicéridos (<1,0 mmol/L o <88 mg/dL), aquellos que tenían niveles de triglicéridos (no en ayunas) >5 mmol/L (>440 mg/dL) presentaron un riesgo aproximadamente tres veces mayor de ictus isquémico.

Pero no solamente hemos de considerar los accidentes coronarios o cerebrovasculares. Cuando se analiza en estos estudios la mortalidad, también se demostró un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa cuando los triglicéridos se encontraban aumentados. En comparación con las personas con niveles óptimos de triglicéridos (<1.0 mmol/L o <88 mg/dL), quienes tenían niveles de triglicéridos (no en ayunas) >5 mmol/L (>440 mg/dL) presentaron un riesgo dos veces mayor de muerte por cualquier causa.

### COLESTEROL REMANENTE Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Los análisis basados en datos de aproximadamente 90,000 personas en ambos estudios daneses han permitido demostrar la asociación entre el colesterol remanente calculado y el riesgo de cardiopatía isquémica (CI) e infarto de miocardio (IM). Durante 22 años de seguimiento, 4,435 sujetos desarrollaron CI, 1,722 desarrollaron infarto de miocardio y 8,121 fallecieron. El aumento de los niveles de colesterol remanente, o el de c-LDL se acompañaban de un exceso de riesgo similar para CI e IM.

Adicionalmente, los estudios permitieron comprobar que el riesgo de mortalidad por cualquier causa aumentaba continuamente a medida que aumentaba la concentración de colesterol remanente; y este hecho no se observó con el aumento de la concentración de

c-LDL. Estos datos, que relacionan el colesterol remanente con la cardiopatía isquémica son plenamente coincidentes con las evidencias previas de los estudios de Copenhague, que ya mostraban que el aumento de los triglicéridos plasmáticos (un marcador del colesterol remanente) se acompaña de un aumento de la mortalidad por cualquier causa.

Y lo mismo que ocurría con las elevaciones de triglicéridos (marcador de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y de los remanentes) también se pudo demostrar la asociación de los remanentes de colesterol con el ictus isquémico. Los individuos con cifras de colesterol remanente superior a 1.5 mmol/L (58 mg/dL) tenían un riesgo doble de ictus, comparados con aquellos con concentraciones menores a 0.5 mmol/L (19 mg/dL)

### COLESTEROL REMANENTE Y ESTENOSIS AÓRTICA

La estenosis valvular aórtica es la valvulopatía cardíaca más común, con una prevalencia creciente en las poblaciones de mayor edad. Los estudios de aleatorización mendeliana con datos de más de 100,000 personas han evidenciado que los niveles plasmáticos más elevados de triglicéridos y de colesterol remanente se asocian con un mayor riesgo de estenosis valvular aórtica. En comparación con las personas con niveles óptimos de triglicéridos (<1,0 mmol/L o <88 mg/dL), quienes tenían niveles de triglicéridos >5 mmol/L (>440 mg/dL) presentaban un riesgo de estenosis aórtica aproximadamente 1,5 veces mayor.

Este estudio, asimismo de origen danés, concluyó que un nivel plasmático elevado de triglicéridos y de colesterol remanente se asociaba observacional y genéticamente con un mayor riesgo de estenosis valvular aórtica, por lo que hay que interpretar que una elevada concentración de lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos puede ser uno de los factores que faciliten la evolución de la estenosis valvular aórtica.

### A MODO DE EPÍLOGO

En la población general, los aumentos progresivos de los triglicéridos plasmáticos y del colesterol remanente (calculado) se acompañan de un mayor riesgo de eventos relacionados con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, estenosis aórtica y mortalidad por cualquier causa.

Se ha estimado que unos niveles de colesterol remanente más bajos (en 0,8 mmol/L o 32 mg/dL) reducen el riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico recurrente en un 20 %.

Estas evidencias nos señalan que los niveles elevados de colesterol remanente representan un reto en la práctica clínica de cara a la prevención de accidentes cardiovasculares recurrentes.

**Prof. Jesús Millán Núñez-Cortés MD, PhD, MSc, PharmD, FRCP, FACP.**

Catedrático de Medicina (Medicina Interna).  
 Profesor Emérito de la Universidad Complutense y del Servicio Madrileño de Salud.  
 Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
 Facultad de Medicina de la Universidad Complutense.  
 Expresidente de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.  
 Expresidente de la Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM).  
 Miembro de número y secretario general de la Academia Médico Quirúrgica Española y de la Real Academia de Medicina de Castilla-La Mancha.

**Joaquín J. Millán Pérez MD**  
 Medicina Familiar y Comunitaria



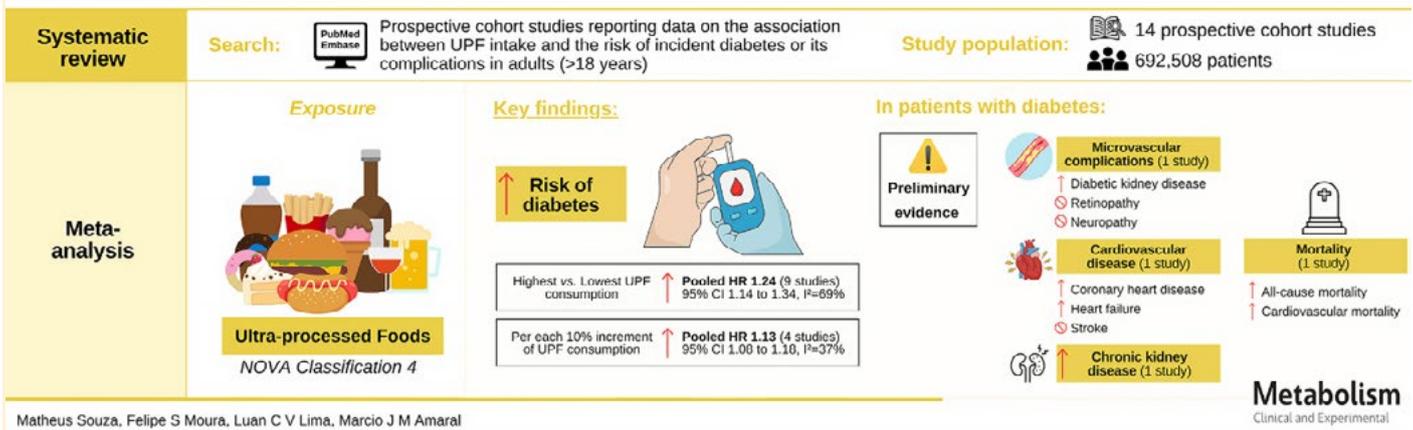
# « Resúmenes »

## Asociación entre un mayor consumo de alimentos ultraprocesados y el riesgo de diabetes

Souza M, Moura FS, Lima LCV et al. Association between higher consumption of ultra-processed foods and risk of diabetes and its complications: A systematic review & updated meta-analysis. *Metabolism* 2025 Apr; 165:156134. doi: 10.1016/j.metabol.2025.156134.

### Association Between Higher Consumption of Ultra-processed Foods and Risk of Diabetes and Its Complications

A Systematic Review & Updated Meta-Analysis



Estudios epidemiológicos recientes sobre la asociación entre un mayor consumo de alimentos ultraprocesados (AUP) y el riesgo de diabetes incidente han arrojado resultados contradictorios en poblaciones de todo el mundo. Realizamos una revisión sistemática actualizada y un metanálisis para cuantificar la magnitud de esta asociación.

Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed y Embase (desde 2009 hasta el 14 de noviembre de 2024) de estudios de cohorte prospectivos que informaran sobre la asociación entre la ingesta de AUP (definida por la clasificación NOVA) y el riesgo de diabetes incidente o sus complicaciones en adultos (>18 años). Se realizó un metaanálisis mediante modelos de efectos aleatorios para obtener razones de riesgo (HR) agrupadas con intervalos de confianza (IC) del 95 %, y se aplicó el método GRADE para evaluar la certeza de la evidencia.

Incluyeron 14 estudios de cohorte prospectivos con un total de 692,508 participantes. El mayor consumo de AUP se asoció significativamente con un mayor riesgo de diabetes ( $n = 9$  estudios; HR 1.24; IC del 95 %: 1.14 a 1.34;  $I^2 = 69$  %) en comparación con la ingesta más baja de UPF (certeza de la evidencia muy baja). El análisis de subgrupos mostró que los estudios publicados en 2024 tuvieron un tamaño del efecto menor en comparación con estudios anteriores. No hubo diferencias significativas entre los subgrupos en función de la ubicación del estudio, la duración del seguimiento, el método y la frecuencia de la evaluación de la ingesta dietética y el riesgo de sesgo. Los análisis de sensibilidad no cambiaron estos hallazgos. Cada aumento del 10 % en el consumo total de UPF se asoció con un aumento del 13 % ( $n = 4$  estudios; HR 1.13; IC del 95 %: 1.08 a 1.18;  $I^2 = 37$  %) del riesgo de diabetes. Los datos preliminares de cuatro estudios de cohorte también sugieren que el

alto consumo de AUP puede estar asociado con complicaciones en pacientes diabéticos, incluidas enfermedades microvasculares/cardiovasculares, enfermedad renal crónica y mortalidad.

En conclusión, el consumo de AUP se asocia con un mayor riesgo de diabetes incidente y puede contribuir a sus complicaciones. Las medidas urgentes de salud pública deben priorizar la reducción del consumo de UPF.

#### ASPECTOS DESTACADOS

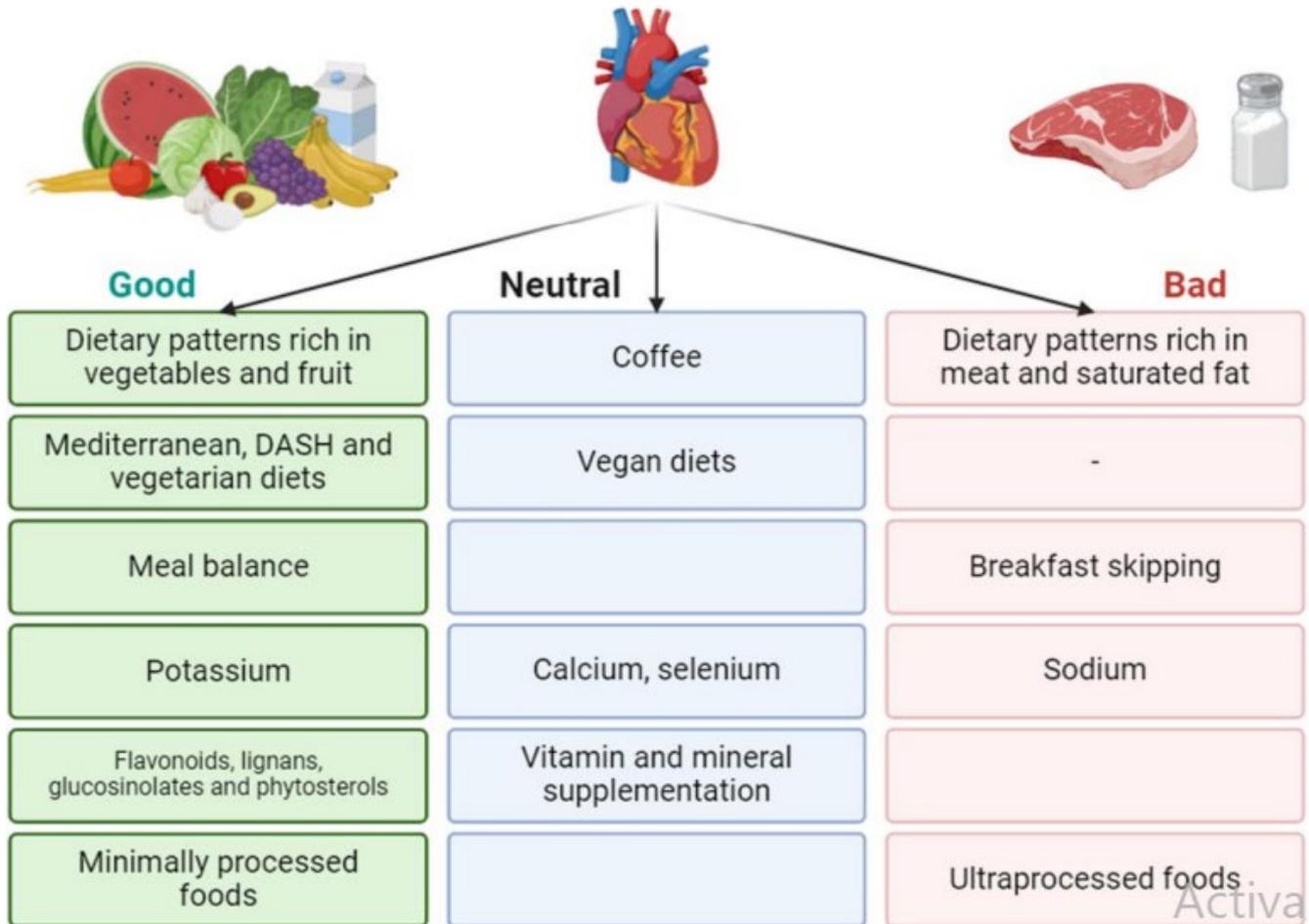
- El impacto de los alimentos ultraprocesados (AUP) en la salud humana ha suscitado un creciente interés científico.
- En este metaanálisis, el consumo de AUP se asoció con un mayor riesgo de diabetes.
- La evidencia preliminar sugiere un efecto perjudicial del consumo de AUP en pacientes diabéticos.
- Se requieren medidas de salud pública para promover la reducción del consumo de AUP a nivel mundial.



## Dieta y nutrición en prevención de enfermedad CV: declaración científica de la EAPC

Marques-Vidal P, Tsampasian V, Cassidy A, et al. **Diet and nutrition in cardiovascular disease prevention: a scientific statement of the European Association of Preventive Cardiology and the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions of the European Society of Cardiology**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf310, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf310>

### Diet and nutrition in CVD prevention



Lo que comemos es una piedra angular en la prevención de las enfermedades cardiovasculares (ECV), pero es posible que los profesionales de la salud no tengan una comprensión clara de las investigaciones basadas en la evidencia que respaldan los hábitos alimenticios y las recomendaciones.

El objetivo de este estudio es evaluar las investigaciones basadas en la evidencia existentes sobre la importancia de la dieta en los biomarcadores de riesgo de ECV, concretamente los efectos de los patrones alimenticios, los alimentos específicos y los componentes, incluidas las vitaminas, los minerales y los compuestos bioactivos de origen vegetal, en el riesgo de ECV.

Los patrones alimentarios basados en plantas, ricos en alimentos mínimamente procesados, verduras y frutas, reducen el riesgo de ECV, mientras que los patrones ricos en alimentos ultraprocesados, carne, sal, azúcar y grasas saturadas aumentan el riesgo. Las dietas mediterránea, DASH (Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión) y vegetariana reducen el riesgo de ECV, mientras que las dietas veganas no ofrecen ningún beneficio adicional. Las dietas bajas en carbohidratos pueden ser

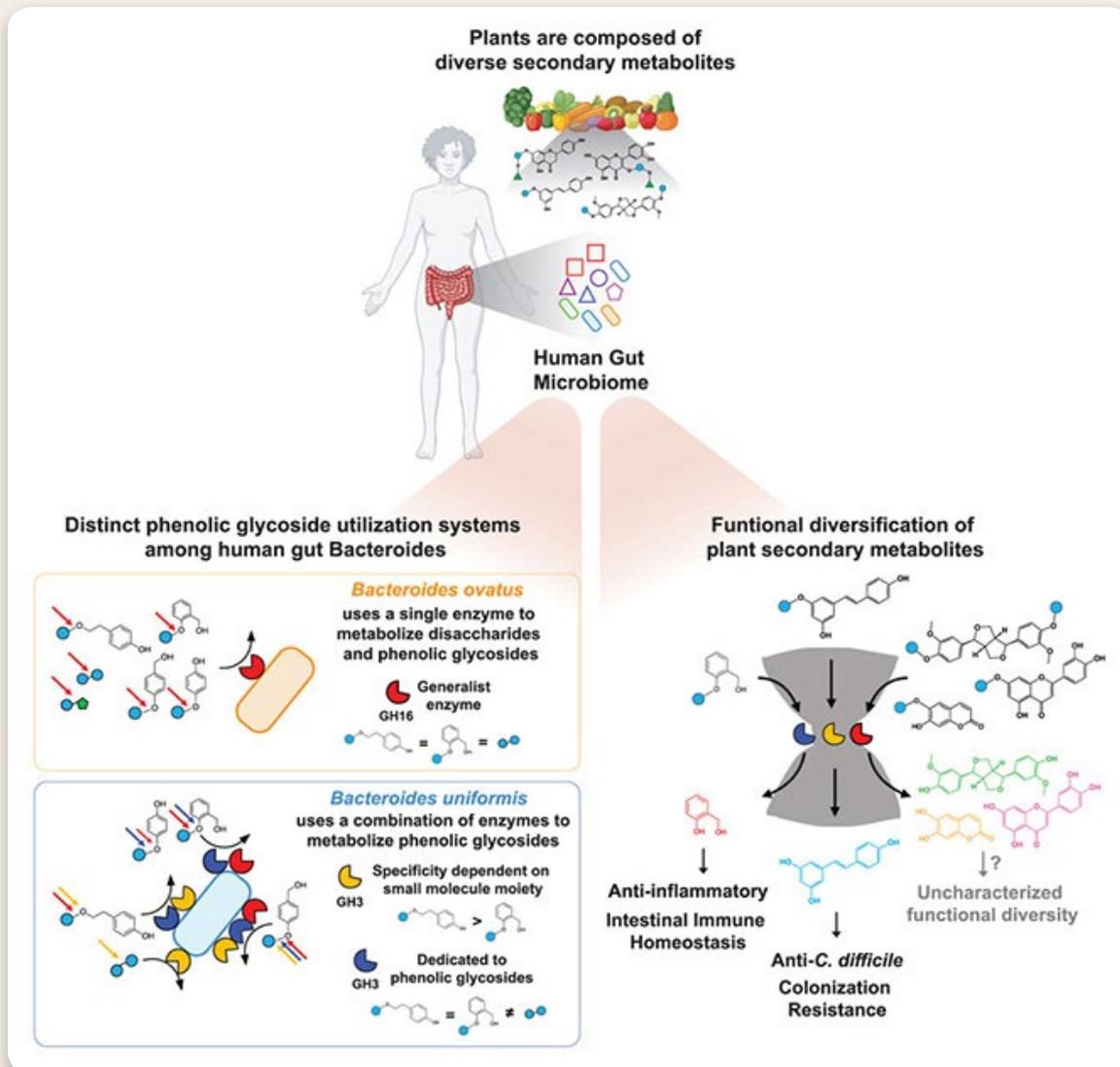
beneficiosas, pero su efecto a largo plazo aún no se ha confirmado. La distribución equilibrada de la ingesta calórica a lo largo de las diferentes comidas se asocia con efectos favorables. El ayuno (por ejemplo, en días alternos, intermitente, con restricción de tiempo y periódico) puede reducir el riesgo de ECV, pero a menudo resulta difícil de llevar a cabo.

El consumo moderado de café no se asocia con un aumento del riesgo de ECV. El consumo de una unidad de alcohol al día puede contribuir a reducir el riesgo cardiovascular sin presentar un perfil de riesgo desfavorable. En general, no hay pruebas de que los suplementos de vitaminas y minerales reduzcan el riesgo de ECV. Una ingesta elevada de potasio es beneficiosa en personas sanas, los suplementos de calcio o selenio no muestran ningún beneficio adicional y una ingesta elevada de sodio es perjudicial.

La dieta es un componente importante de la prevención de las ECV, y los profesionales de la salud deben incluir la evaluación de la dieta y las recomendaciones basadas en la evidencia en su práctica clínica.

# Diversificación funcional de pequeñas moléculas vegetales alimentarias por el microbioma intestinal

Kuziel GA, Lozano GL, Simian C et al. Functional diversification of dietary plant small molecules by the gut microbiome. *Cell* 2025



Las plantas se componen de diversos metabolitos secundarios (MSP), que están ampliamente asociados con la salud humana. No se sabe muy bien si el microbioma intestinal interviene en estos efectos de los PSM ni cómo lo hace. Aquí demuestran que distintos miembros del microbioma intestinal humano utilizan distintos glucósidos fenólicos dietéticos y medicinales, abundantes PSM asociados a la salud. Dentro de los Bacteroides, las bacterias gramnegativas predominantes del intestino humano occidental, revelan un sistema multienzimático especializado dedicado al procesamiento de distintos glucósidos basados en diferencias estructurales en los grupos fenólicos.

Este sistema metabólico de Bacteroides libera agliconas químicamente distintas con diversas funciones biológicas, como la resistencia a la colonización frente al patógeno intestinal *Clostridioides difficile* a través de la activación antimicrobiana de la polidatina en el estilbeno resveratrol y la homeostasis intestinal a través de la activación de la salicina en la aglicona inmunorreguladora saligenina.

En conjunto, estos resultados demuestran la generación de una diversidad biológica de funciones «efectoras» de agliconas fenólicas por un sistema de procesamiento de PSM codificado por un microbioma intestinal distinto. Carga de macronutrientes antes de las comidas como estrategia nutricional eficaz para controlar la glucemia posprandial

## PARA DESTACAR:

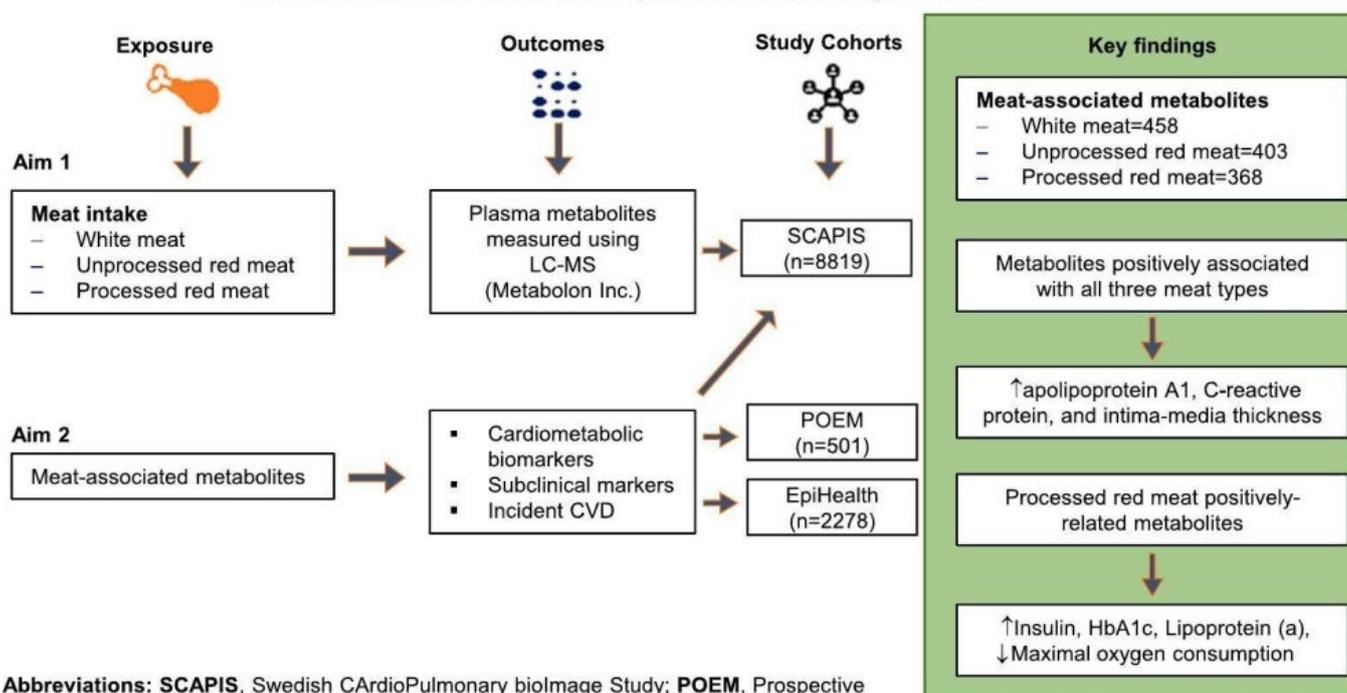
- Glucósido fenólico dietético utilizado por miembros específicos del microbioma intestinal humano
- Enzimas específicas para el metabolismo de glucósidos vegetales en Bacteroides uniformis
- Las agliconas de polifenoles liberadas por el microbioma inhiben selectivamente *Clostridioides difficile*
- La bioactivación por Bacteroides del glucósido de arilo salicina interviene en la homeostasis intestinal

# Metabolitos plasmáticos asociados a la ingesta de carne y enfermedad CV

Aragea G, Dekkersa KF, Rašo LM et al: Plasma metabolite profiles of meat intake and their association with cardiovascular disease risk: A population-based study in Swedish cohorts. *Metabolism* 2025



## Plasma Metabolite Profiles of Meat Intake and Their Association with Cardiovascular Disease Risk: A Population-Based Study in Swedish Cohorts



**Abbreviations:** SCAPIS, Swedish CArdioPulmonary biolmage Study; POEM, Prospective investigation of Obesity, Energy and Metabolism; HbA1C, glycated hemoglobin

Un mayor consumo de carne se ha asociado con resultados adversos para la salud, incluida la enfermedad cardiovascular (ECV). Este estudio investigó los metabolitos plasmáticos asociados con la ingesta de carne y su relación con biomarcadores cardiometabólicos, marcadores subclínicos de ECV y ECV incidente.

Se investigaron las asociaciones entre la ingesta de carne autodeclarada y 1,272 metabolitos plasmáticos en la cohorte SCAPIS (n = 8,819; edades 50-64). Además, se examinó la relación de los metabolitos asociados a la carne con los marcadores subclínicos de ECV en la cohorte POEM (n = 502; 50 años) y con la ECV incidente en la cohorte EpiHealth (n = 2,278; 45-75 años; 107 casos incidentes durante 9.6 años de seguimiento). La ingesta de carne se clasificó en carne blanca, roja no procesada y roja procesada. La regresión lineal analizó las asociaciones entre la ingesta de carne, los metabolitos y los biomarcadores cardiometabólicos, y los marcadores subclínicos de ECV, mientras que los modelos de Cox evaluaron la asociación entre los metabolitos asociados a la carne y la ECV incidente.

Tras la corrección por pruebas múltiples, 458, 368 y 403 metabolitos se asociaron con la carne blanca, roja no procesada y roja procesada, respectivamente. Los metabolitos asociados a la carne roja procesada se asociaron con niveles más altos de insulina en ayunas, hemoglobina A1c y lipoproteína(a), y

se asociaron inversamente con el consumo máximo de oxígeno. Dos metabolitos, el 1-palmitoil-2-linoleoil-GPE (16:0/18:2) (cocientes de riesgo [CRI: 1.32; IC del 95 %: 1.08; 1.62]) y el degradante de la glutamina (CRI: 1.35; IC del 95 %: 1.07; 1.72), que se asociaron inversamente con la ingesta de todos los tipos de carne, también se asociaron con un mayor riesgo de ECV incidente.

En conclusión, este estudio proporciona un análisis exhaustivo de la ingesta de carne autodeclarada y de los metabolitos plasmáticos. Los resultados pueden mejorar nuestra comprensión de la relación entre la ingesta de carne y la ECV, y proporcionar información sobre los mecanismos subyacentes.

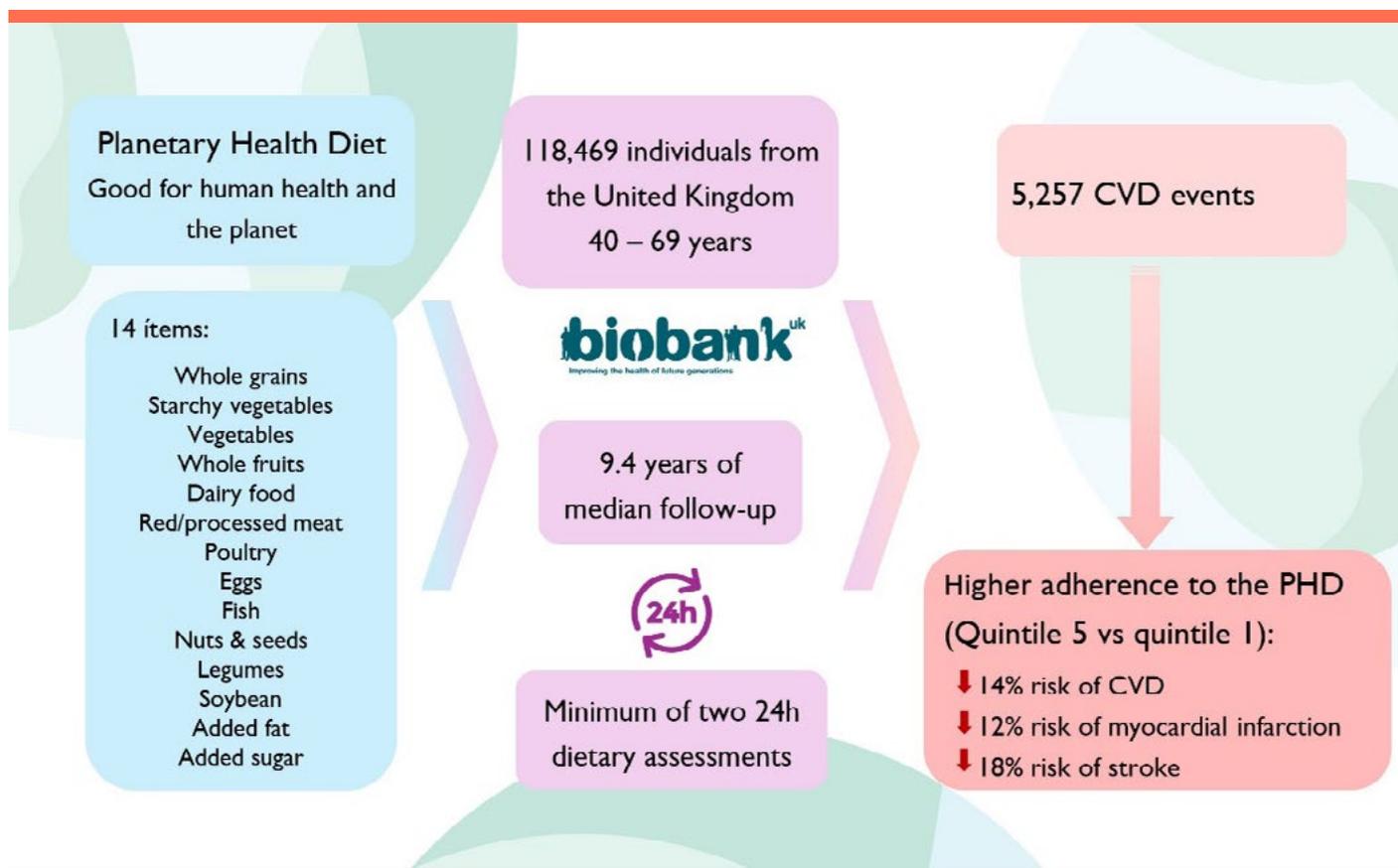
### PARA DESTACAR

- Identificaron cientos de metabolitos plasmáticos asociados a la ingesta de carne en una gran cohorte.
- Descubrieron nuevas asociaciones entre la ingesta de diversos tipos de carne y los metabolitos plasmáticos.
- Primer estudio que explora los metabolitos relacionados con la carne en relación con las medidas de ECV.
- Los metabolitos asociados a la carne roja procesada se relacionaron con niveles glucémicos más elevados y un menor consumo máximo de oxígeno.



## Asociación entre una dieta saludable para el planeta y las enfermedades cardiovasculares

Sotos-Prieto M, Ortolá R, Maroto-Rodríguez J et al. **Association between planetary health diet and cardiovascular disease: a prospective study from the UK Biobank** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 5, March 2025, Pages 394–401, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae282>



El Índice de Dieta de Salud Planetaria (PHDI) prioriza el bienestar tanto de las personas como del planeta, pero ha arrojado resultados dispares en cuanto a las enfermedades cardiovasculares (ECV). El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el PHDI y el riesgo de ECV.

Cohorte de 118,469 personas de entre 40 y 69 años del Biobanco del Reino Unido, libres de ECV entre 2009 y 2012, con seguimiento hasta 2021. El PHDI se calculó mediante al menos dos evaluaciones dietéticas de 24 horas e incluyó 14 grupos de alimentos, con un rango de 0 a 130 puntos. La incidencia de enfermedades cardiovasculares se definió como infarto de miocardio primario o ictus y se obtuvo de historias clínicas y registros de defunción. Durante un seguimiento de 9.4 años, se detectaron 5,257 casos nuevos de ECV. Al comparar el cuartil más alto (89.9-128.5 puntos) con el más bajo (21.1-71.1 puntos) de adherencia al PHDI, el cociente de riesgos instantáneos ajustado por múltiples variables [IC del 95 %] fue de 0.86 (0.79; 0.94) para la ECV, 0.88 (0.80; 0.97) para el infarto de miocardio y 0.82 (0.70; 0.97) para el accidente cerebrovascular. La asociación fue lineal hasta que se alcanzó un efecto meseta a los 80 puntos de adherencia al PHDI. Los resultados se mantuvieron sólidos al excluir a los participantes con DM 2, incluyendo solo a aquellos con tres o más evaluaciones de la dieta, o excluyendo los casos de ECV en los primeros 3 años de seguimiento. Los componentes del grupo de alimentos del PHDI que se asociaron más fuertemente

con un riesgo reducido de ECV fueron un mayor consumo de cereales integrales, frutas enteras y pescado, y un menor consumo de azúcares añadidos y zumos de fruta.

En conclusión, en esta amplia cohorte de adultos británicos de mediana edad y mayores, la adherencia al PHDI se asoció con un menor riesgo de ECV. Estos resultados proporcionan evidencia empírica de que este patrón dietético, considerado ambientalmente sostenible, beneficia la salud cardiovascular.

### PARA DESTACAR:

- Este estudio encontró que la adherencia al Índice de Dieta de Salud Planetaria (PHDI) estaba asociada con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) entre adultos de mediana edad y mayores en el Reino Unido.
- Una mayor adherencia a la dieta PHDI, que enfatiza los granos integrales, las frutas, el pescado y una ingesta reducida de azúcares agregados y jugos de fruta, está vinculada a un riesgo significativamente menor de ECV, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.
- Los resultados fueron consistentes incluso después de tener en cuenta varios factores, incluida la exclusión de los participantes con DM 2 y el enfoque en aquellos con más evaluaciones dietéticas, lo que destaca la solidez de la asociación entre el PHDI y la salud cardiovascular.

## Cuál es la mejor dieta para un envejecimiento saludable

Tessier, A.J., Wang, F., Korat, A.A. et al. **Optimal dietary patterns for healthy aging.** *Nat Med* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03570-5>



Amidada que la población mundial envejece, es fundamental identificar dietas que, además de prevenir enfermedades no transmisibles, promuevan óptimamente el envejecimiento saludable. Aquí, utilizando datos de cuestionarios longitudinales del Nurses' Health Study (1986-2016) y el Health Professionals Follow-Up Study (1986-2016), examinaron la asociación de la adherencia a largo plazo a ocho patrones dietéticos y el consumo de alimentos ultraprocesados con el envejecimiento saludable, según se evaluó de acuerdo con medidas de salud cognitiva, física y mental, así como vivir hasta los 70 años de edad libre de enfermedades crónicas.

Después de hasta 30 años de seguimiento, 9,771 (9.3%) de 105,015 participantes (66% mujeres, edad media = 53 años (de = 8)) lograron un envejecimiento saludable. Para cada patrón dietético, una mayor adherencia se asoció con mayores probabilidades de envejecimiento saludable y sus dominios. Los odds ratios para el quintil más alto versus el más bajo variaron de 1.45 (IC del 95 % = 1.35-1.57; dieta saludable basada en plantas) a 1.86 (IC del 95 % = 1.71-2.01; Índice de Alimentación Saludable Alternativa). Cuando el umbral de edad para el envejecimiento saludable se cambió a 75 años, la dieta del Índice de Alimentación Saludable Alternativa mostró la asociación más fuerte con el envejecimiento saludable, con un odds ratio de 2.24 (IC del 95 % = 2.01-2.50). Una mayor ingesta de frutas, verduras, cereales integrales, grasas insaturadas, frutos secos, legumbres y productos lácteos bajos en grasa se relacionó con mayores probabilidades de envejecimiento saludable, mientras que una mayor ingesta de grasas trans, sodio, bebidas azucaradas y carnes rojas o procesadas (o ambas) se asoció inversamente.

Estos hallazgos sugieren que los patrones dietéticos ricos en alimentos de origen vegetal, con una inclusión moderada de alimentos saludables de origen animal, pueden mejorar el envejecimiento saludable en general, orientando las pautas dietéticas futuras.

## Micronutrientes

Allen LH, **Micronutrients Micronutrients — Assessment, Requirements, Deficiencies, and Interventions.** *N Engl J Med* 2025; 392: 1006-1016

Micronutrient	Diet	Other Risk Factors
Vitamin D	<p>Excessive breast-feeding Low dairy intake</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Low UVB exposure</li> <li>• Darker skin</li> </ul>
Vitamin B <sub>12</sub>	<p>Vegan or vegetarian diet</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malabsorption</li> <li>• Metformin use</li> <li>• Pernicious anemia</li> </ul>
Antioxidants	<p>Low intake of fruits and vegetables</p>	
Iron	<p>Low intake of meats and fish</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heavy menstrual bleeding</li> <li>• Pregnancy</li> <li>• Childhood</li> </ul>
Folate	<p>Alcohol use disorder</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hispanic race</li> <li>• MTHFR mutations</li> <li>• Malabsorption</li> </ul>

Figure 1. Risk Factors for Micronutrient Deficiencies of Concern in the United States. MTHFR denotes methylenetetrahydrofolate reductase, and UVB ultraviolet B.

Hay aproximadamente 20 micronutrientes esenciales, y la deficiencia de uno o más tiene efectos distintos en el metaboloma, el proteoma y el genoma. Dado que la información básica sobre micronutrientes está disponible en libros de texto, informes sobre la forma en que se establecieron los requisitos, revisiones y sitios web.

El objetivo principal de este artículo es proporcionar una visión general de los temas actuales en la evaluación de micronutrientes, las intervenciones y la investigación que son de interés para los profesionales de la salud. En Estados Unidos, la prevalencia de la mayoría de las deficiencias de micronutrientes es baja. Las encuestas nacionales —en concreto, la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), que evalúa los marcadores bioquímicos del estado nutricional, así como su componente de entrevistas, What We Eat in America, que mide la ingesta de nutrientes— proporcionan algunos datos sobre el estado de micronutrientes en la población general.

Sin embargo, estas mediciones se realizan de forma transversal, por lo que resulta difícil tanto inferir la causalidad entre las deficiencias de micronutrientes y las enfermedades crónicas como evaluar los beneficios para la salud de intervenciones como la administración de suplementos. En las últimas décadas, ha habido un esfuerzo internacional concertado para estudiar las deficiencias de micronutrientes y las intervenciones en los países de ingresos bajos y medios y en los grupos de población en los que la prevalencia y la gravedad de la mayoría de las deficiencias son mayores. Un tercio de la población mundial tiene una o más carencias de micronutrientes.

# Consumo de bebidas azucaradas o edulcoradas artificialmente, actividad física y riesgo de DM 2

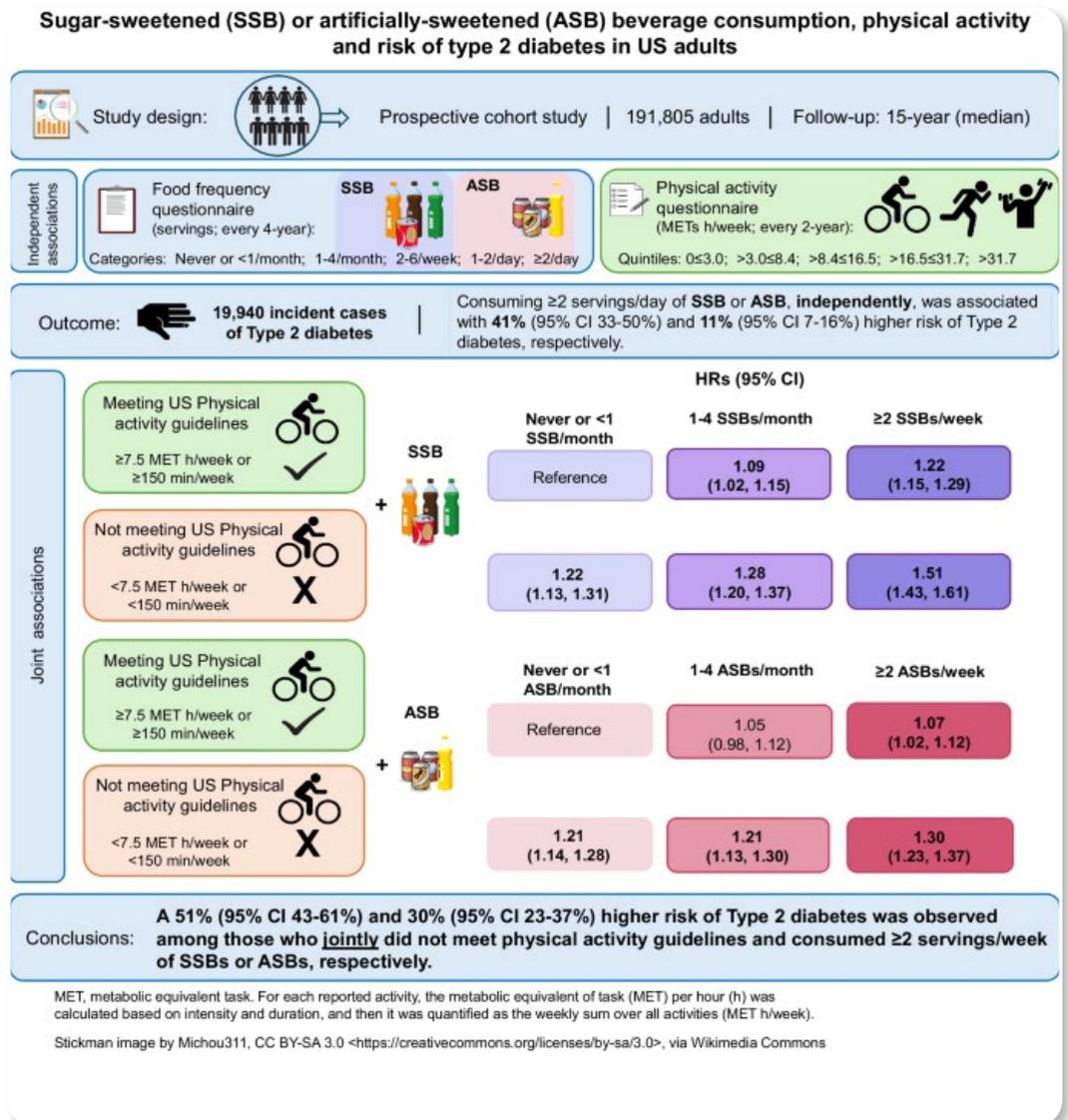
Pacheco, L.S., Tobias, D.K., Haslam, D.E. et al. **Sugar-sweetened or artificially sweetened beverage consumption, physical activity and risk of type 2 diabetes in US adults.** *Diabetologia* 68, 792–800 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06351-1>

Se ha demostrado una asociación positiva entre las bebidas azucaradas (SSB) y el riesgo de diabetes, con pruebas inconsistentes entre las bebidas endulzadas artificialmente (ASB) y la diabetes. Además, no se sabe con certeza si la actividad física puede mitigar los efectos negativos de estas bebidas en el desarrollo de la diabetes. Por lo tanto, el objetivo fue evaluar las asociaciones independientes y conjuntas entre el consumo de SSB o ASB y la actividad física sobre el riesgo de DM 2.

Siguieron a 64,029 mujeres en el Nurses' Health Study (1980-2016), 88,340 mujeres en el Nurses' Health Study II (1991-2017) y 39,436 hombres en el Health Professionals Follow-up Study (1986-2016). El consumo de SSB y ASB se calculó a partir de cuestionarios de frecuencia de alimentos administrados cada 4 años, mientras que los datos de actividad física se recopilaron cada dos años. Un cuestionario complementario validado sobre síntomas de diabetes, pruebas diagnósticas y tratamiento confirmó los casos de DM 2. Se utilizaron modelos multivariables de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular las HR y los IC del 95% para desarrollar DM 2.

Durante 5,105.351 personas-año de seguimiento, registramos 19,940 nuevos casos de DM 2. En comparación con los que nunca o rara vez consumían bebidas carbonatadas o refrescos, los que consumían  $\geq 2$  raciones/día tenían un riesgo 41% (HR 1.41 [IC 95%: 1.33; 1.50]) y 11% (HR 1.11 [IC 95%: 1.07; 1.16]) mayor de DM 2, respectivamente.

Para los participantes que cumplían las directrices de actividad física ( $\geq 7.5$  equivalentes metabólicos de tarea [MET] h/semana) y consumían  $\geq 2$  raciones/semana de SSB o ASB, el riesgo era un 22% (HR 1.22 [IC 95%: 1.15; 1.29]) y un 7% (HR 1.07 [IC 95%: 1.02; 1.12]) mayor, respectivamente, en comparación con los que cumplían las directrices de actividad física y nunca o rara vez ( $< 1$  ración/mes) consumían estas bebidas. Para los participantes que cumplían las directrices de actividad física y consumían de 1 a 4 raciones/mes de bebidas carbonatadas, el riesgo de DM 2 era un 9% mayor (HR 1.09 [IC 95%: 1.02; 1.15]). En comparación con el grupo de referencia (los que cumplían las directrices de actividad física y consumían  $< 1$  ración/mes de bebidas carbonatadas sólidas), los adultos que no cumplían las directrices de actividad física ( $< 7.5$



MET h/semana) y que nunca o rara vez ( $< 1$  porción/mes) consumieron barras de acero inoxidable, consumieron de 1 a 4 porciones de barras de acero inoxidable/mes o consumieron  $\geq 2$  porciones de barras de acero inoxidable/semana, los CRI (IC del 95%) fueron 1.22 (1.13; 1.31), 1.28 (1.20; 1.37) y 1.51 (1.43; 1.61), respectivamente. Del mismo modo, para el consumo de ASB, los adultos que no cumplían las directrices de actividad física y que nunca o rara vez ( $< 1$  porción/mes) consumían ASB, consumían 1-4 porciones/mes o consumían  $\geq 2$  porciones/semana, los CRI (IC del 95%) fueron 1.21 (1.14, 1.28), 1.21 (1.13, 1.30) y 1.30 (1.23, 1.37) en comparación con el grupo de referencia (que cumplía las directrices de actividad física y consumía  $< 1$  porción/mes de ASB).

En conclusión, incluso cuando los individuos eran físicamente activos, un mayor consumo de SSB o ASB se asoció a un mayor riesgo de DM 2. El cumplimiento de las pautas de actividad física redujo el impacto del consumo de bebidas carbonatadas y refrescos carbonatados en el riesgo de diabetes, lo que subraya la necesidad de promover la actividad física como parte de las modificaciones del estilo de vida para reducir la incidencia de diabetes.

## Café y enfermedad cardiovascular

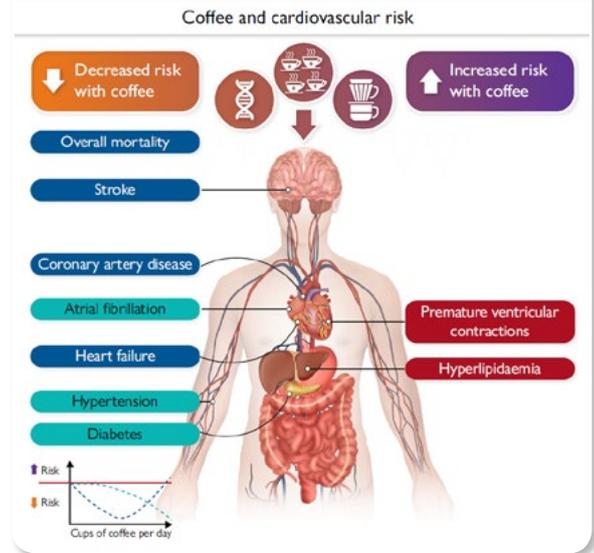
Dewland TA, van Dam RM, and Marcus GM. **Coffee and cardiovascular disease.** *European Heart Journal* (2025) 00, 1–9

Si bien un estudio longitudinal riguroso de una sustancia dietética de consumo amplio y entusiasta presenta desafíos, el reciente crecimiento exponencial en la evaluación científica del consumo de café ha dado como resultado una comprensión más clara de la relación entre esta bebida común y los resultados de salud. El café tiene efectos complejos que pueden variar entre individuos, dependiendo tanto de las predisposiciones hereditarias como de los hábitos de consumo.

A pesar de la preocupación común y la creencia popular de que el café puede promover diversas enfermedades cardiovasculares, los datos disponibles sugieren que el consumo moderado de café se asocia con un menor riesgo de hipertensión, DM 2, infarto de miocardio, arritmias y enfermeda-

des cardíacas.

Han surgido algunas excepciones, como los efectos potencialmente perjudiciales del café sin filtrar en relación con el colesterol LDL y datos controlados aleatorizados que demuestran un aumento agudo en la frecuencia de contracciones ventriculares prematuras con el consumo de café. En muchos casos, los efectos beneficiosos del café parecen ser independientes de la cafeína. Dada la ubicuidad del consumo de café y la creciente prevalencia de enfermedades cardiovasculares, traducir los últimos avances científicos en conocimiento accesible tiene la ca-



pacidad de empoderar enormemente a los pacientes e impactar la salud global.

## Dieta mediterránea, actividad física y salud ósea

Vázquez-Lorente H, García-Gavilán JF, Shyam S et al. **Mediterranean Diet, Physical Activity, and Bone Health in Older Adults A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial** *JAMA Netw Open.* 2025;8(4):e253710. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.3710



Es importante comprender los efectos de la dieta y la actividad física en la salud ósea puede ayudar a mitigar la pérdida de peso concomitante y el deterioro óseo relacionado con la edad. El objetivo fue evaluar los efectos de una intervención de estilo de vida para bajar de peso sobre la densidad mineral ósea (DMO), el contenido mineral óseo (CMO) y la prevalencia de DMO baja.

El ensayo clínico aleatorizado de 3 años de duración, con grupos paralelos, Prevención con Dieta Mediterránea-Plus (PREDI-MED-Plus), se llevó a cabo en centros de reclutamiento en España entre octubre de 2013 y diciembre de 2016. Se incluyeron en este análisis secundario preespecificado hombres y mujeres (de 55 a 75 años) con síndrome metabólico y sobrepeso u obesidad, así como con acceso a absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) (de 4 centros en Navarra, Mallorca, Reus y León). El análisis se realizó del 1 de septiembre al 30 de octubre de 2024. Los participantes de la intervención fueron asignados aleatoriamente (1:1) al grupo de intervención o al grupo control. El grupo de intervención siguió una dieta mediterránea baja en calorías y aumentó la actividad física, mientras que al grupo control se le recomendó seguir una dieta mediterránea ad libitum sin promover la actividad física.

La DMO (fémur total, columna lumbar [L1-L4] y trocánter femoral) y el CMO total se midieron mediante DXA al inicio del estudio y al año y a los 3 años de seguimiento. Se determinaron las puntuaciones T de las variables de DMO,

y el estado de osteopenia u osteoporosis se definió como DMO baja. Se utilizaron modelos mixtos lineales y logísticos de 2 niveles para los análisis principales, incluyendo a los participantes perdidos durante el seguimiento. Además, realizaron análisis por intención de tratar, análisis de casos que completaron el estudio y análisis de sensibilidad.

Este estudio incluyó 924 adultos mayores (edad media [DE], 65.1 [5.0] años; 454 mujeres [49.1%] y 470 hombres [50.9%]). Se observaron diferencias significativas en los cambios medios entre los grupos, con un aumento general de la intervención de 3 años en el grupo de intervención (n = 460) en comparación con el grupo control (n = 464) en la DMO de la columna lumbar (L1-L4) (diferencias entre grupos, -0.1 [IC del 95%, -0.8 a 0.8] g/cm<sup>2</sup> después de 1 año y 0,9 [IC del 95%, 0.1-1.8] g/cm<sup>2</sup> después de 3 años; P general = 0.05). Esta asociación protectora se observó en mujeres (diferencias intergrupales: -0.1 [IC del 95 %, -1.3 a 1.1] g/cm<sup>2</sup> al cabo de un año y 1.8 [IC del 95 %, 0.6-2.9] g/cm<sup>2</sup> al cabo de tres años; p global = 0,005), pero no en hombres. No se observó ningún efecto global de la intervención a los tres años sobre el CMO total ni sobre la prevalencia de DMO baja.

En conclusión, en el ensayo PREDI-MED-Plus, una dieta mediterránea con bajo consumo de energía y una intervención en el estilo de vida con actividad física mitigaron la pérdida de peso y la disminución de la DMO relacionada con la edad en mujeres mayores

con síndrome metabólico, en comparación con las recomendaciones convencionales de dieta mediterránea ad libitum. Se justifican en el futuro intervenciones en el estilo de vida para la pérdida de peso con un seguimiento más prolongado para confirmar estos resultados en relación con la salud ósea.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuáles son los efectos de la pérdida de peso concomitante resultante de una intervención de estilo de vida de pérdida de peso saludable sobre el deterioro óseo relacionado con la edad?

**Resultados:** Este análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado incluyó a 924 adultos mayores con síndrome metabólico y sobrepeso u obesidad. Una dieta mediterránea baja en energía y la promoción de la actividad física, en comparación con el consejo de seguir una dieta mediterránea ad libitum, produjeron efectos beneficiosos significativos sobre la densidad mineral ósea, especialmente a nivel lumbar, durante 3 años en mujeres.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que una intervención de estilo de vida para perder peso basada en una dieta mediterránea reducida en energía y la promoción de la actividad física dirigida a mujeres mayores con riesgo de sufrir trastornos óseos puede ser una estrategia factible para mitigar potencialmente los efectos de la pérdida de peso concomitante sobre el deterioro relacionado con la edad de la densidad mineral ósea.

## Patrones alimentarios, reducción de sodio y presión arterial en la DM 2: el ensayo clínico aleatorizado DASH4D

Pilla SJ, Yeh HC, Mitchell CM, et al; DASH4D Collaborative Research Group. **Dietary Patterns, Sodium Reduction, and Blood Pressure in Type 2 Diabetes: The DASH4D Randomized Clinical Trial.** *JAMA Intern Med.* 2025 Jun 9; e251580. doi: 10.1001/jamainternmed.2025.1580.



Las personas con DM2 e hipertensión tienen un alto riesgo de sufrir eventos cardiovasculares relacionados con la presión arterial. Pocos ensayos han evaluado los efectos hipotensores de las intervenciones dietéticas distintas de la pérdida de peso en esta población. El objetivo fue determinar los efectos de los patrones alimentarios y la reducción de sodio sobre la presión arterial en adultos con DM 2.

El estudio Dietary Approaches to Stop Hypertension for Diabetes (DASH4D) fue un estudio aleatorio cruzado de 4 períodos sobre alimentación realizado en un centro de investigación comunitario entre junio de 2021 y junio de 2024. En él participaron adultos con DM 2, una presión arterial sistólica de 120 a 159 mm Hg y una presión arterial diastólica inferior a 100 mm Hg. La dieta DASH4D es una dieta del tipo Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) optimizada para personas con DM 2 (menor contenido en carbohidratos, mayor contenido en grasas insaturadas y menor contenido en potasio que la dieta DASH original). A los participantes se les proporcionó toda la comida y no consumieron alimentos externos. El peso se mantuvo constante. El análisis de los datos se completó en noviembre de 2024.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente a una secuencia de 4 dietas, cada una de 5 semanas de duración: (1) dieta DASH4D con menos sodio, (2) dieta DASH4D con mayor contenido en sodio, (3) dieta de comparación (típica de EE. UU.) con menor contenido en sodio y (4) dieta de comparación con mayor contenido en sodio (referencia). Los resultados primarios y secundarios fueron la presión arterial sistólica y diastólica al final del periodo, respectivamente. La comparación dietética principal fue entre la dieta DASH4D con menor contenido en sodio y una dieta de comparación con mayor contenido en sodio.

De los 102 participantes, 85 (83.3 %) completaron todos los periodos de dieta. La media (DE) de edad fue de 66 (8.8) años, 67 (66 %) eran mujeres, 6 (6 %) se identificaron como asiáticos, 89

(87 %) eran negros, 2 (2 %) eran hispanos, 6 (6 %) eran blancos, la presión arterial basal media (DE) era de 135 (9)/75 (9) mmHg, y 67 (66 %) tomaban 2 o más medicamentos antihipertensivos. En comparación con la dieta de referencia con mayor contenido en sodio, la dieta DASH4D con menor contenido en sodio redujo la presión arterial sistólica al final del periodo en 4.6 mmHg (IC del 95 %, 7.2-2.0;  $p < 0.001$ ) y la presión arterial diastólica en 2.3 mmHg (IC del 95 %, 3.7-0.9). La mayor parte de la reducción de la PA se produjo durante las tres primeras semanas de cada dieta, y el efecto de la reducción de sodio pareció ser más fuerte que el efecto de la dieta DASH4D. Los eventos adversos fueron poco frecuentes en cada dieta.

En conclusión, este ensayo clínico aleatorizado reveló que, en adultos con DM 2, la mayoría de los cuales recibían tratamiento con múltiples medicamentos antihipertensivos, la dieta DASH4D combinada con la reducción de sodio logró una reducción clínicamente relevante de la PA, principalmente gracias a la reducción de sodio.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta:** ¿Cuáles son los efectos de una dieta tipo DASH (Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión) y la reducción de sodio sobre la presión arterial en adultos con DM 2?

**Resultados:** En este ensayo clínico aleatorizado con 102 personas con DM 2, la combinación de la reducción de sodio y una dieta tipo DASH optimizada para la DM redujo la PA sistólica en 4,6 mm Hg.

**Significado** Los resultados del ensayo revelaron que, en el caso de los adultos con DM 2, la mayoría de los cuales recibían tratamiento con múltiples medicamentos antihipertensivos, una dieta baja en sodio al estilo DASH logró una reducción clínicamente significativa de la PA, principalmente gracias a la reducción de sodio.

# Mecanismos neuroprotectores del ejercicio y envejecimiento cerebral saludable

Tari AR, Walker TL, Huuha AM, et al. Neuroprotective mechanisms of exercise and the importance of fitness for healthy brain ageing. *The Lancet*. Vol 405 March 29, 2025

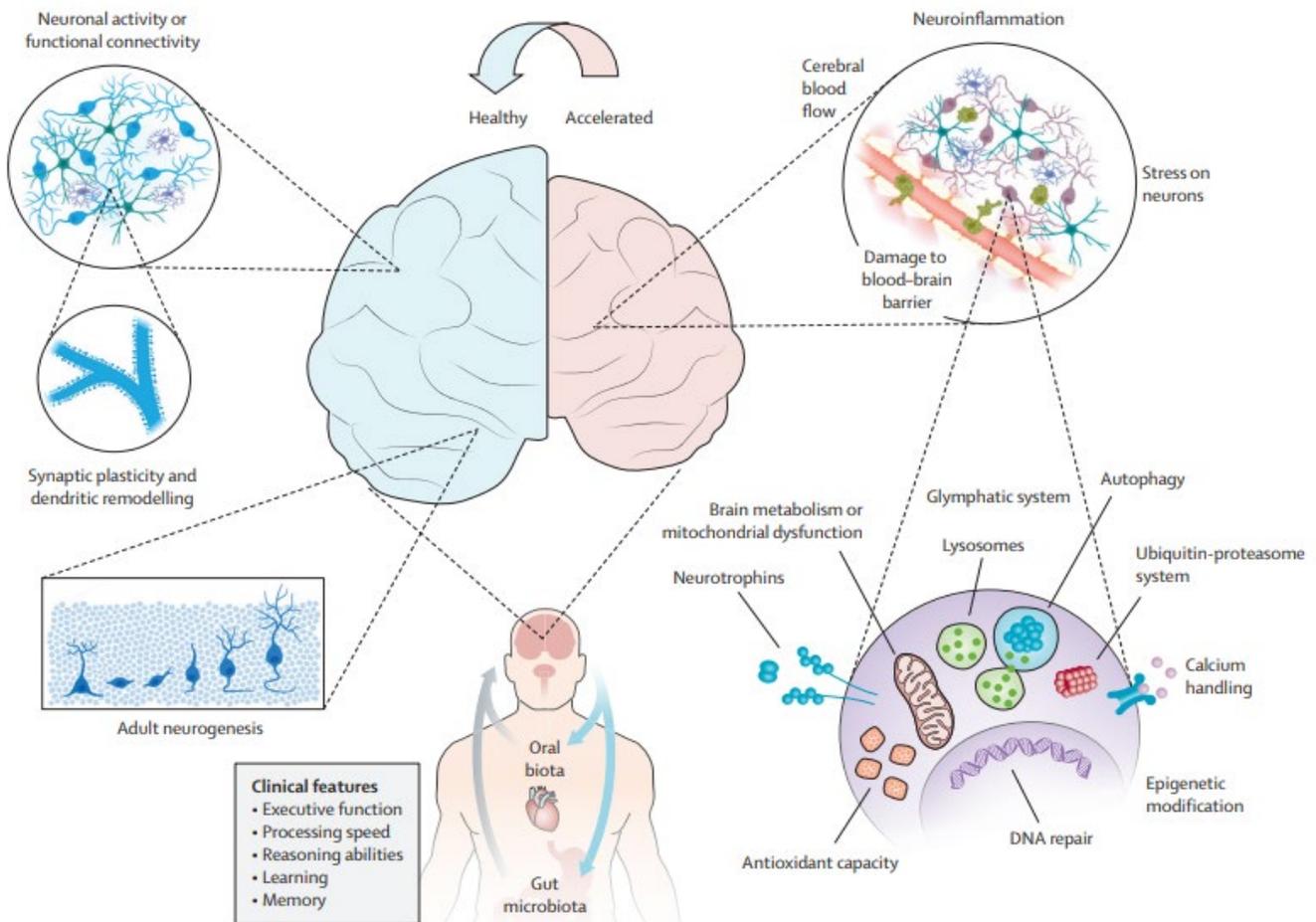


Figura 1: Diferencias clínicas, tisulares y moleculares entre el envejecimiento saludable y el envejecimiento acelerado.

La salud cerebral de la población mayor se puede simplificar en dos categorías: envejecimiento cerebral acelerado y envejecimiento cerebral saludable. Las diferencias entre el envejecimiento cerebral saludable y el envejecimiento acelerado se explican en tres niveles. A nivel clínico, las principales diferencias incluyen la reducción de las capacidades en la función ejecutiva, la velocidad de procesamiento, la capacidad de razonamiento, el aprendizaje y la memoria en el envejecimiento acelerado. A nivel orgánico, tisular y celular, el envejecimiento cerebral acelerado se ejemplifica por un deterioro de la actividad de la red neuronal y una conectividad funcional comprometida, una menor plasticidad sináptica y remodelación dendrítica, una disminución de la neurogénesis adulta y daños en la barrera hematoencefálica. Además, existe evidencia de un círculo vicioso entre la disbiosis de la biota (es decir, la biota oral y la microbiota intestinal) y la salud cerebral. A nivel molecular, el envejecimiento acelerado es el resultado de una reparación cerebral deficiente (p. ej., reducción de la capacidad antioxidante, la reparación del ADN, las modificaciones epigenéticas y la homeostasis del  $Ca_2$ ) y de sistemas de eliminación de desechos dañados (p. ej., el sistema linfático, la autofagia, los lisosomas y el sistema ubiquitina-proteasoma). El ejercicio tiene el potencial de revertir o ralentizar varios de los factores que subyacen al envejecimiento cerebral acelerado.

El envejecimiento es un fenómeno biológico complejo y científicamente fascinante, caracterizado por cambios morfológicos y funcionales debidos al daño molecular y celular acumulado que deteriora la función de tejidos y órganos. El envejecimiento suele ir acompañado de deterioro cognitivo, pero también es el principal factor de riesgo conocido para la enfermedad de Alzheimer, la forma más común de demencia.

Nuevas evidencias sugieren que los estilos de vida sedentarios y poco saludables aceleran el envejecimiento cerebral,

mientras que la actividad física regular, una alta capacidad cardiorrespiratoria (CRF), o una combinación de ambas, pueden mitigar el deterioro cognitivo y reducir el riesgo de demencia.

El propósito de esta revisión es explorar los mecanismos neuroprotectores del ejercicio de resistencia y destacar la importancia de la CRF para promover un envejecimiento cerebral saludable. Los hallazgos clave muestran cómo la CRF media los efectos neuroprotectores del ejercicio mediante mecanismos como la mejora del flujo sanguíneo cerebral, la

reducción de la inflamación y el aumento de la neuroplasticidad.

Resumen la evidencia que respalda la integración del ejercicio de resistencia que mejora la CRF en las iniciativas de salud pública como medida preventiva contra el deterioro cognitivo relacionado con la edad. Además, abordan desafíos importantes, como la falta de estudios a largo plazo con diseños armonizados en entornos preclínicos y clínicos, empleando protocolos de ejercicio cuidadosamente controlados y repetibles, y esbozan direcciones para futuras investigaciones.

## Impacto del estado de ayuno nocturno versus al estado en las adaptaciones al entrenamiento de resistencia

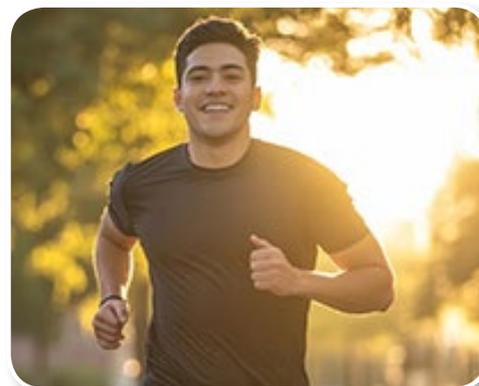
Vieira AF, Blanco-Rambo E, Bandeira-Guimarães M, et al. **Impact of Overnight Fasted State Versus Fed State on Adaptations to Resistance Training: A Randomized Clinical Trial.** *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2025 May 7:1-12. doi: 10.1123/ijsnem.2024-0215. Epub ahead of print. PMID: 40335157.

**E**l objetivo fue verificar los efectos de 12 semanas de entrenamiento de resistencia (RT) realizado en ayunas en comparación con el estado postprandial sobre la composición corporal y el rendimiento físico en adultos jóvenes.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo de RT en ayunas (RT-Rápido, n = 15) y al grupo de RT postprandial (RT-Postprandial, n = 13). Ambos grupos entrenaron dos sesiones semanales de ejercicio de resistencia después de un ayuno nocturno o entre 1 y 2 horas después del consumo de una comida rica en carbohidratos, asociada con una guía nutricional isocalórica. Se realizaron evaluaciones de la composición corporal (absorción de rayos

X de energía dual), el grosor del músculo cuádriceps (ultrasonografía), la fuerza dinámica máxima (prueba de una repetición máxima) y la potencia muscular en ejercicios de press de banca y extensión de rodilla antes y después de 12 semanas de intervención.

Tanto el grupo Fast-RT como el grupo Fed-RT mostraron aumentos (p tiempo ≤ .01) en el grosor del músculo cuádriceps (1.21 y 1.18 cm, respectivamente; p grupo = .371; p Grupo × Tiempo = .871), fuerza dinámica máxima (press de banca: 10.53 y 4.89 kg, respectivamente; p grupo = .251; p Grupo × Tiempo = .268; extensión de rodilla: 28.53 y 29.31 kg, respectivamente; p grupo = .919; p Grupo × Tiempo = .846), y potencia



muscular (potencia media de extensión de rodilla 70% una repetición máxima: 59.28 y 46.21 W, respectivamente; p grupo = .833; p Grupo × Tiempo = .616; potencia máxima de extensión de rodilla 70% una repetición máxima: 100.65 y 54.76 W, respectivamente; p grupo = 0.812; p Grupo × Tiempo = 0.409).

Independientemente del consumo de alimentos previo a las sesiones (en ayunas y con alimentos), el entrenamiento de fuerza realizado dos veces por semana durante 12 semanas se asoció con mejoras en la hipertrofia muscular y el rendimiento neu-

## Un buen descanso nocturno: una revisión del sueño y la salud CV

Amin KD, Thakkar A, Budampati T, et al. **A good night's rest: A contemporary review of sleep and cardiovascular health.** *American Journal of Preventive Cardiology.* Volume 21, 2025, 100924, ISSN 2666-6677, <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2024.100924>.

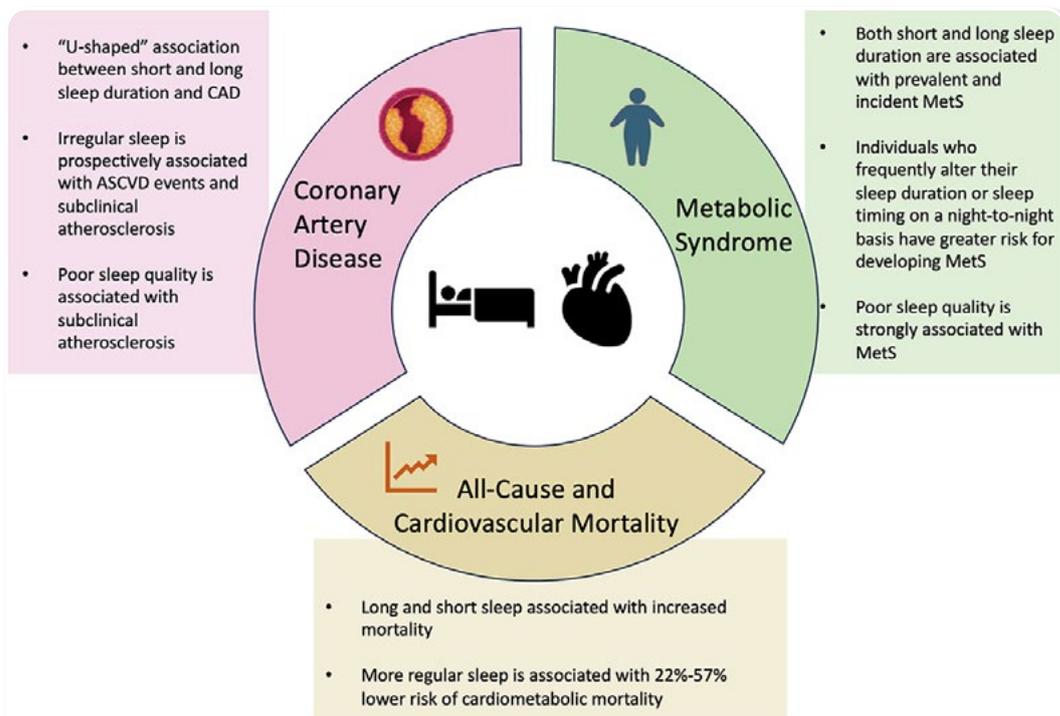
**E**l sueño se reconoce cada vez más como un factor importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Las directrices recientes de la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association) incorporan la duración del sueño en el marco de los "Ocho Esenciales de la Vida" para una salud cardiovascular ideal.

Este artículo revisa la evidencia que relaciona la duración, la regularidad y la calidad del sueño con la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular, el síndrome cardiometabólico y la enfermedad coronaria en adultos. Una duración corta del sueño se asocia fuertemente con la mortalidad cardiovascular, los factores de riesgo cardiometabólico y la enfermedad coronaria. Estudios limitados también sugieren una posible asociación en forma de U, con una duración prolongada del sueño también asociada con un mayor riesgo cardiovascular.

La regularidad del sueño se ha convertido en un factor de riesgo importante e indepen-

diente para la mortalidad relacionada con ECV, el síndrome cardiometabólico y la aterosclerosis subclínica. Se sabe menos sobre el impacto de la calidad del sueño en la ECV, aunque varios estudios observacionales sugieren una posible asociación con el síndrome metabólico y la aterosclerosis subclínica.

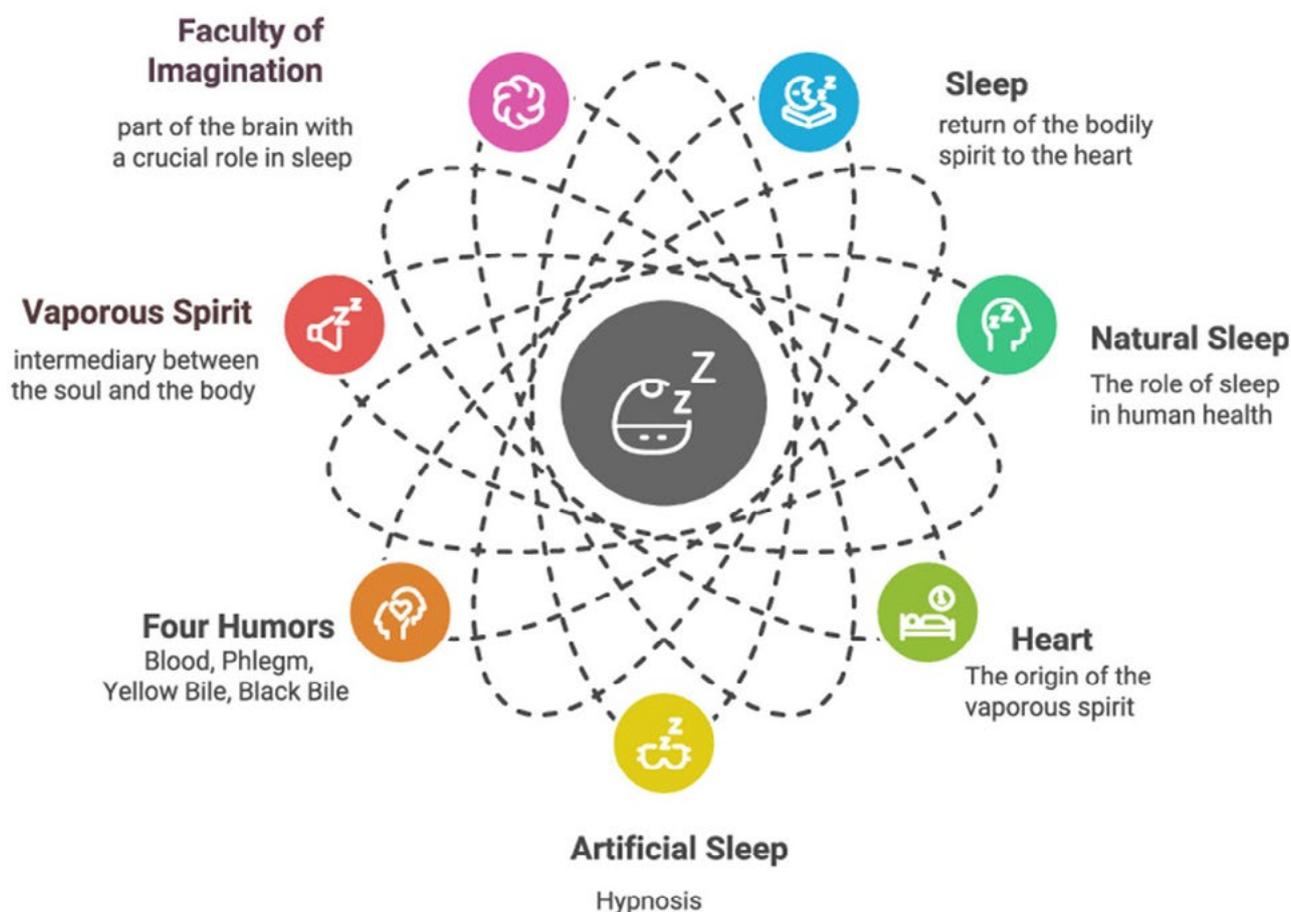
Esta revisión proporciona una actualización de la literatura sobre el impacto cardiovascular del sueño para el profesional clínico y destaca las lagunas en el conocimiento que justifican futuras investigaciones.



## El sueño: su naturaleza y mecanismo en la medicina y psicología de Avicena

Seyyed Aghaei ZSP, Ramin F. Sleep: **Its nature and mechanism in Avicenna's medicine and psychology.**  
*Current Problems in Cardiology.* Volume 50, Issue 4, April 2025, 103001

### Sleep: Its Nature and Mechanism in Avicenna's Medicine and Psychology



**E**l sueño es esencial para la salud y la vida humana. Permite que el cerebro calme la mente y el cuerpo, elimine toxinas dañinas y repare células vitales. Los expertos en trastornos del sueño han propuesto diversas soluciones, cuya eficacia suele depender de los problemas subyacentes. A pesar de ser una necesidad humana fundamental, el sueño sigue siendo un tema complejo en psicología, que requiere una comprensión profunda de sus aspectos fisiológicos, psicológicos y conductuales. El análisis del sueño revela su importancia, junto con la vigilia, en la formación de la personalidad y la promoción de la autorrealización. Fi-

siológicamente, el sueño es un estado reparador para los organismos, mientras que psicológicamente, detiene las actividades principales de la vigilia, como la percepción y la respuesta a la realidad. Esta distinción destaca los dos estados de vida diferentes

Dormir es una necesidad fundamental para los humanos y otros seres vivos. A lo largo de la historia, numerosos pensadores han buscado comprender sus complejidades. Avicena, en sus obras, elucida la naturaleza y el mecanismo del sueño desde dos perspectivas: el "dormir", como proceso esencial para los seres sintientes,

y los "sueños", que reflejan los efectos del sueño en la vida y la salud humanas.

Este artículo explora el sueño desde la perspectiva de Avicena, examinando sus fundamentos filosóficos, psicológicos y médicos. Comienza con una definición del sueño, seguida de un análisis de sus causas, manifestaciones y tipos, incluyendo el natural, no natural y el artificial. Los hallazgos indican que Avicena fue pionero en el estudio de los estados alterados de percepción dentro de la imaginación, lo que demuestra su comprensión del sueño hipnótico y sus aplicaciones terapéuticas para trastornos como la melancolía.

# Cigarrillo y daño cardiovascular

Yao Z, Tasdighi E, Dardari ZA, et al **Association Between Cigarette Smoking and Subclinical Markers of Cardiovascular Harm.** *JACC.* 2025 Mar, 85 (10) 1018–1034.

**E**l hábito de fumar cigarrillos es un fuerte factor de riesgo de daño cardiovascular. El estudio pretendía explorar las relaciones detalladas entre la intensidad del tabaquismo, los años-paquete y el tiempo transcurrido desde que se dejó de fumar con los marcadores de inflamación, trombosis y aterosclerosis subclínica del daño cardiovascular.

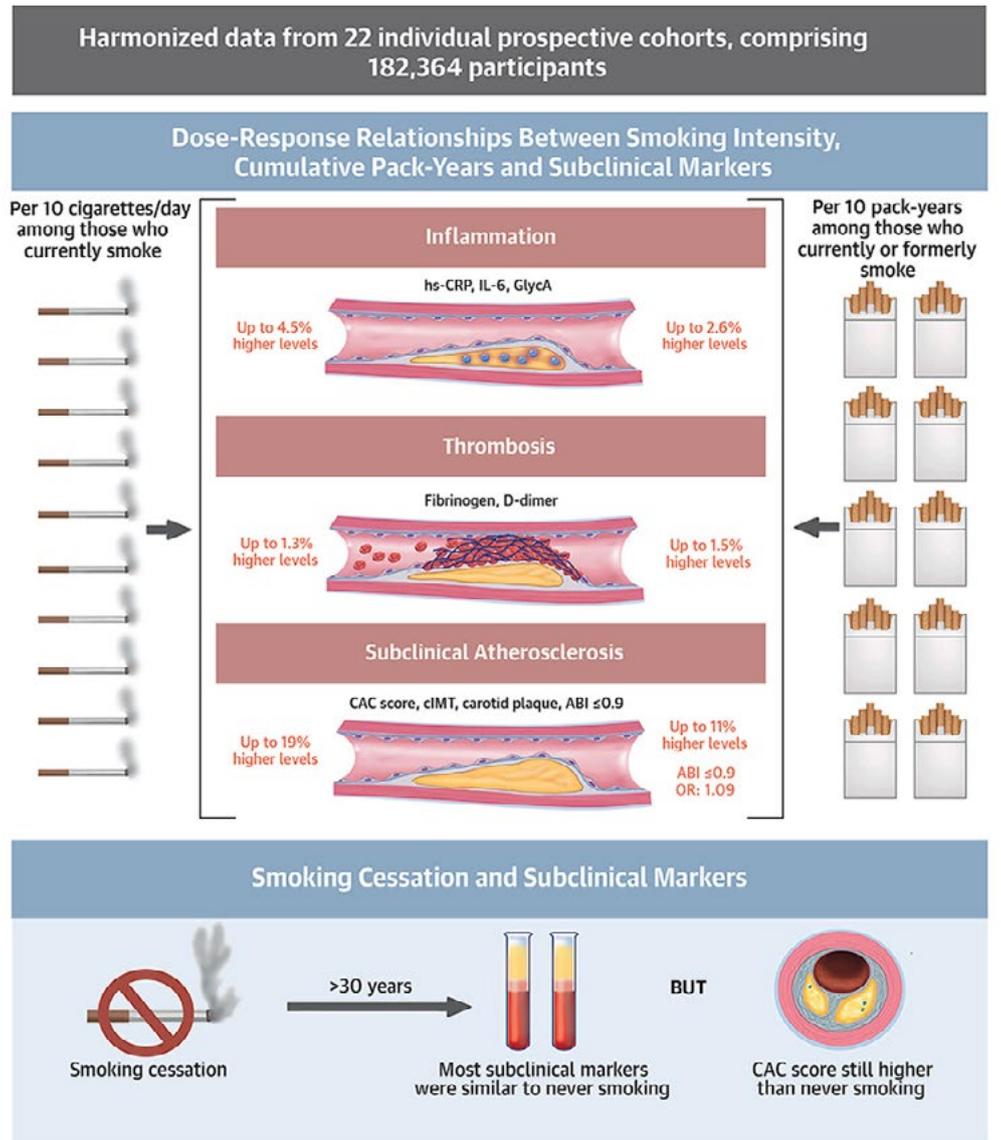
Se incluyeron 182,364 participantes (edad media 58.2 años, 69.0% mujeres) de 22 cohortes de la Cross Cohort Collaboration con un estado de tabaquismo autoinformado, incluida la intensidad del tabaquismo y/o los años-paquete, y mediciones concurrentes de marcadores subclínicos. Los marcadores se clasificaron en 3 dominios: inflamación (proteína C reactiva de alta sensibilidad, interleucina-6, acetilación de glicoproteínas), trombosis (fibrinógeno, dímero D) y aterosclerosis subclínica (calcio arterial coronario, grosor íntima-media carotídeo, placa carotídea e índice tobillo-brazo). Utilizando modelos de regresión multivariante y splines cúbicos restringidos, se evaluaron las asociaciones del hábito tabáquico, la intensidad, los paquetes-año, el tiempo transcurrido desde que se dejó de fumar y los marcadores subclínicos.

Un 15.3% de los participantes fuma actualmente (media de 16.7 cigarrillos/día, media de 30.0 paquetes-año), y un 34.6% de los participantes fumaba anteriormente (mediana de 19.0 años desde que dejaron de fumar, media de 22.4 paquetes-año). Los participantes con antecedentes de tabaquismo mostraron niveles más altos de todos los marcadores subclínicos en comparación con los que nunca habían fumado, observándose asociaciones más fuertes en los que fuman actualmente. Entre los participantes que fuman actualmente, la intensidad del tabaquismo mostró una clara relación dosis-respuesta con todos los marcadores, excepto el dímero D, específicamente con niveles incrementales del 1% al 9% más altos de marcadores subclínicos por cada 10 cigarrillos. Después de 20 cigarrillos, los patrones parecían estabilizarse para los marcadores sanguíneos, mientras que seguían aumentando para los marcadores de aterosclerosis. Entre los que han fumado alguna vez, se observaron relaciones dosis-respuesta sólidas para los paquetes-año con todos los marcadores sub-

clínicos, con niveles incrementales del 1% al 9% más altos por cada 10 paquetes-año. Los efectos dosis-respuesta persistieron después de 20 paquetes-año para todos los marcadores, aunque con una pendiente más suave. Entre los participantes que habían fumado anteriormente, se observaron niveles sustancialmente más bajos de biomarcadores cuanto más tiempo transcurrió desde que dejaron de fumar, y la mayoría de los marcadores no fueron diferentes en comparación con los que nunca habían fumado a los 30 años, excepto la puntuación de calcio en las arterias coronarias, que siguió siendo un 19% más alta incluso después de dejar de fumar a los 30 años.

En conclusión, los parámetros relevantes para el tabaquismo muestran relaciones fuertes y dosis-respuesta en 3 dominios de marcadores subclínicos de daño cardiovascular. La sensibilidad de los marcadores subclínicos analizados a pequeños incrementos en la exposición a los cigarrillos sugiere un valor potencial en la regulación de los productos del tabaco nuevos y existentes.

## CENTRAL ILLUSTRATION: Smoking and Subclinical Markers of Cardiovascular Harm

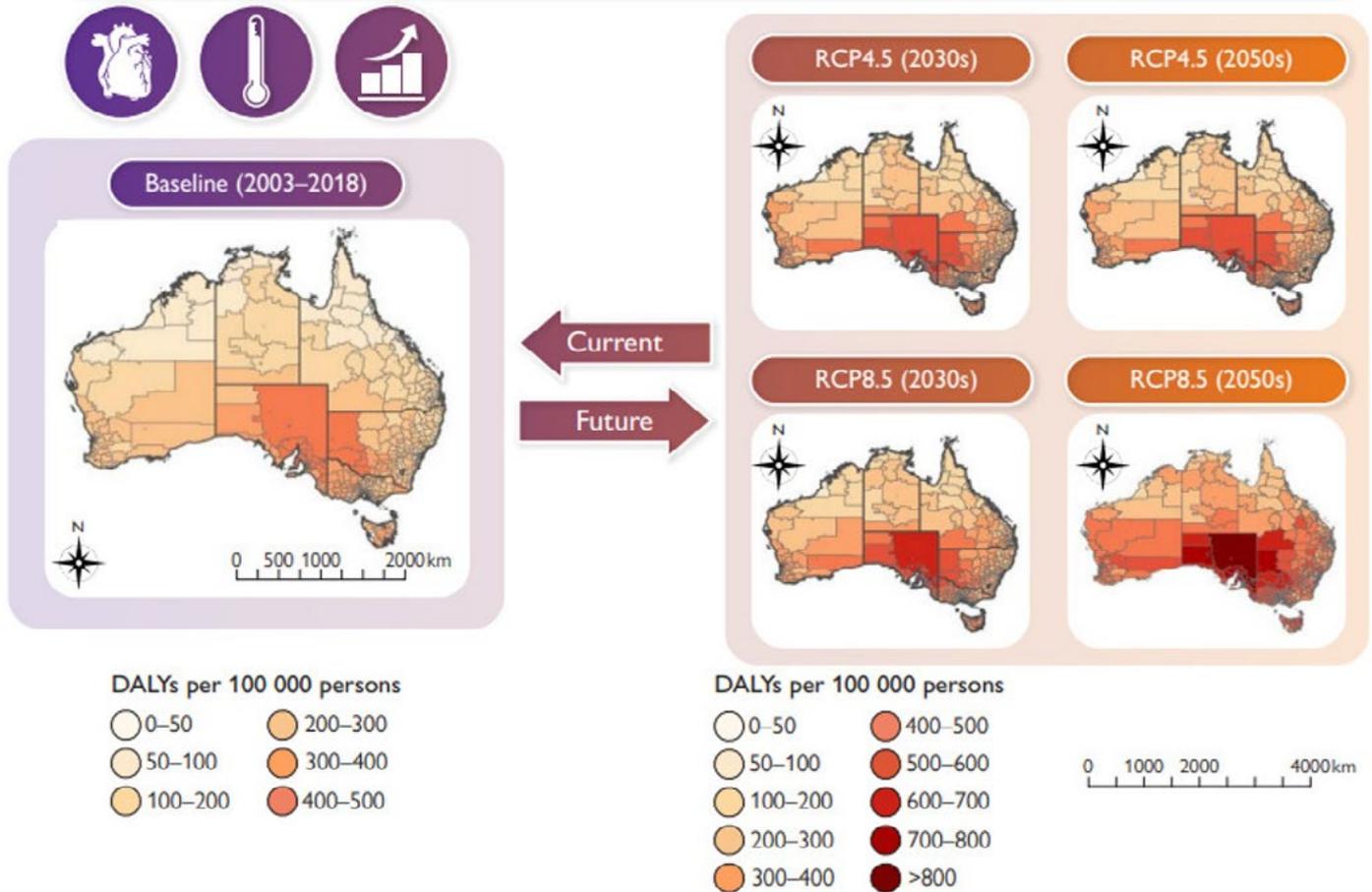


Yao Z, et al. *JACC.* 2025;85(10):1018–1034.

# Temperatura alta y enfermedad cardiovascular

Liu J, Varghese BM, Hansen A, et al. **High temperature and cardiovascular disease in Australia under different climatic, demographic, and adaptive scenarios** *European Heart Journal*, 2025, ehaf117, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf117>

## Burden of cardiovascular disease attributable to high temperature



Las enfermedades cardiovasculares (ECV), principal causa de muerte en el mundo y en Australia, son sensibles a la exposición al calor. Este estudio evalúa la carga de ECV atribuible a las altas temperaturas en toda Australia y proyecta la carga futura en el contexto del cambio climático.

Los años de vida ajustados en función de la discapacidad por ECV, incluidos los años de vida perdidos y los años vividos con discapacidad, se obtuvieron de la base de datos australiana Burden of Disease. Se construyó un modelo de metarregresión utilizando predictores específicos de cada lugar y riesgos relativos de la literatura previa para estimar los riesgos relativos de mortalidad y morbilidad por ECV debidos a las altas temperaturas en el contexto australiano. Se calculó la carga basal de ECV atribuible a las altas temperaturas en Australia durante 2003-18, y se proyectaron las cargas futuras bajo dos escenarios de emisiones de gases de efecto invernadero [Vías de Concentración Representativas (VCR4,5 y VCR8,5)] para las décadas de 2030 y 2050, teniendo en cuenta los cambios demográficos y la adaptación humana.

Durante el periodo de referencia, las altas temperaturas representaron el 7.3% (IC del 95%: 7.0%-7.6%) de la carga de ECV en Australia, equivalente a 223.8 años de vida ajustados en función de la discapacidad (IC del 95%: 221.0-226.6) por cada 100,000 habitantes. Las proyecciones futuras sugieren un aumento constante de la carga de ECV en todos los escenarios examinados. Para la década de 2050, en el escenario RCP8.5, que considera el crecimiento de la población y la ausencia de adaptación, se prevé que la carga total atribuible de ECV aumente más del doble, en comparación con el escenario de referencia, siendo el Territorio del Norte el que se enfrente a un aumento más significativo. Estos impactos podrían mitigarse con una adaptación humana eficaz al calentamiento del clima.

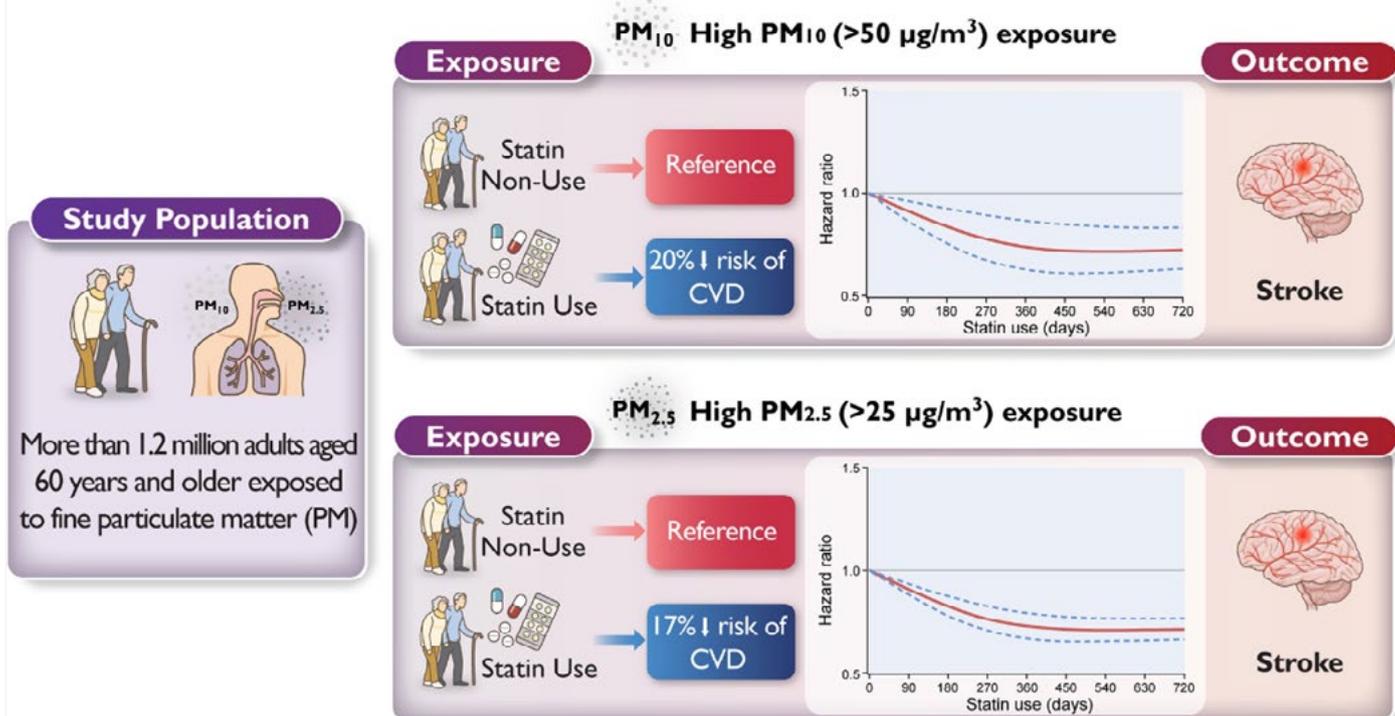
En conclusión, se prevé que el aumento de las temperaturas agrave la carga de ECV. Este estudio pone de manifiesto la necesidad de adoptar medidas urgentes de adaptación y mitigación para minimizar los efectos negativos del calentamiento del clima sobre la salud.

# Beneficio cardiovascular del uso de estatinas frente a la exposición a contaminantes atmosféricos en adultos mayores

Kim K, Jeong S, Choi S, et al. **Cardiovascular benefit of statin use against air pollutant exposure in older adults** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 4, March 2025, Pages 288–298, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae061>



## Cardiovascular Benefit of Statin Use Against Ambient Air Pollution in Older Adults



**S**e sabe poco sobre el beneficio cardiovascular del uso de estatinas frente a la contaminación atmosférica ambiental entre los adultos mayores que presentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) debido potencialmente al deterioro de las funciones cardiovasculares relacionado con la edad junto con otros factores de riesgo.

Este estudio de cohortes retrospectivo, basado en la población, consistió en adultos de 60 años o más libres de ECV en la línea de base identificados a partir de la base de datos del Servicio Nacional de Seguro de Salud vinculada al Sistema Nacional de Información de Monitoreo del Aire Ambiental para la exposición diaria promedio a PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> en 2015 en las principales áreas metropolitanas de la República de Corea. El periodo de seguimiento comenzó el 1 de enero de 2016 y duró hasta el 31 de diciembre de 2021. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación del beneficio cardiovascular con el uso de estatinas frente a diferentes niveles de exposición a contaminantes atmosféricos. De 1,229.444 participantes mayores de 60 años (edad media, 67.4; 37.7% hombres), 377,076 (30.7%) fueron identificados como usuarios de estatinas. Durante 11,963.322 personas-años (PY) de seguimiento, se produjo un total de 86,018 ictus incidentes (719.0 eventos por 100 000 PY). En comparación con los no usuarios de estatinas expuestos a altos niveles de PM<sub>10</sub> (50 µg/m<sup>3</sup>) y PM<sub>2.5</sub> (25 µg/m<sup>3</sup>), los usuarios de estatinas tuvieron un 20% [cociente de riesgos instantáneos (CRI) ajustado, 0.80; IC del 95%, 0.75-0.85] y un 17% (CRI ajustado, 0.80; IC del 95%, 0.80-0.86) menos de riesgo ajustado de ictus incidente para PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub>, respectivamente. También se halló una reducción similar del riesgo de ECV incidente entre los usuarios de estatinas expuestos a niveles bajos o moderados de exposición a PM<sub>10</sub> (≤50 µg/m<sup>3</sup>) y PM<sub>2.5</sub> (≤25 µg/m<sup>3</sup>).

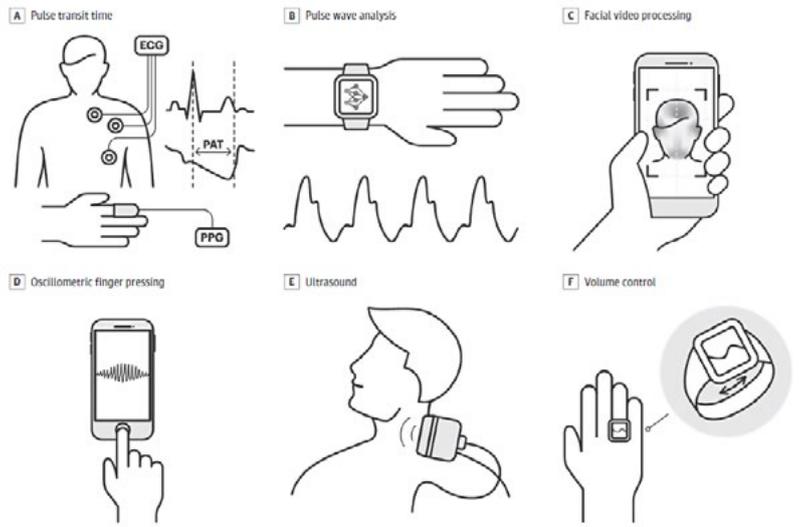
En conclusión, entre los adultos de 60 años o más con niveles altos y bajos o moderados de exposición a PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub>, el uso de estatinas se asoció con un riesgo significativamente menor de ictus.



## Dispositivos de medición de la presión arterial sin brazalete: perspectivas internacionales sobre precisión y uso clínico

Yang E, Schutte AE, Stergiou G, et al. **Cuffless Blood Pressure Measurement Devices—International Perspectives on Accuracy and Clinical Use: A Narrative Review.** *JAMA Cardiol.* Published online April 23, 2025. doi:10.1001/jamacardio.2025.0662

Figure 1. Examples of Cuffless Blood Pressure Measurement Technologies



ECG indicates electrocardiogram; PPG, photoplethysmography. Permission to reprint obtained from Wolters Kluwer Health.

La hipertensión es un factor de riesgo modificable primario de muerte y discapacidad cardiovascular. La medición precisa de la presión arterial (PA) es esencial para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión. Se recomienda la medición convencional de la PA con brazaletes, pero resulta difícil para los pacientes debido a las molestias, la incomodidad y las dificultades para elegir el tamaño adecuado del brazalete y los protocolos de medición. La aparición de dispositivos sin brazalete ofrece la oportunidad de abordar muchos de estos problemas, como las molestias, la comodidad del paciente, los requisitos de posición y la medición continua.

Los dispositivos de medición de la presión arterial sin brazalete resultan atractivos para pacientes y profesionales sanitarios, pero la validación de estas tecnologías es esencial antes de su implementación clínica. Entre los problemas clave que persisten se encuentran la precisión, con el riesgo de infratratamiento o sobretatamiento, el acceso equitativo para países de ingresos bajos y medios y poblaciones minoritarias, las preocupaciones sobre la privacidad de los datos y la forma en que se implementarán los dispositivos en la práctica clínica.

En conclusión, los médicos y los pacientes solo deben utilizar dispositivos de manguito de presión arterial validados hasta que los dispositivos de medición de presión arterial sin manguito se prueben y validen adecuadamente.



## Impacto de la hipertensión y diabetes en enfermedad CV

Tu, Q; Hyun, K; Lin, S; et al. **Impacts of hypertension and diabetes on the incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study cohort** *Journal of Hypertension* 43(4): p 623-630, April 2025. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000003946

El objetivo del estudio era examinar los efectos individuales y conjuntos de la hipertensión y la diabetes sobre las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa en la población china de mediana edad y ancianos.

Se incluyó a un total de 9,681 individuos sin ECV preexistente del Estudio Longitudinal de Salud y Jubilación de China (CHARLS). Los participantes se clasificaron en cuatro grupos diferentes: sólo hipertensión, sólo diabetes, ambas enfermedades y ninguna de ellas. Se realizaron modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox para estimar los riesgos de mortalidad por cualquier causa y de ECV.

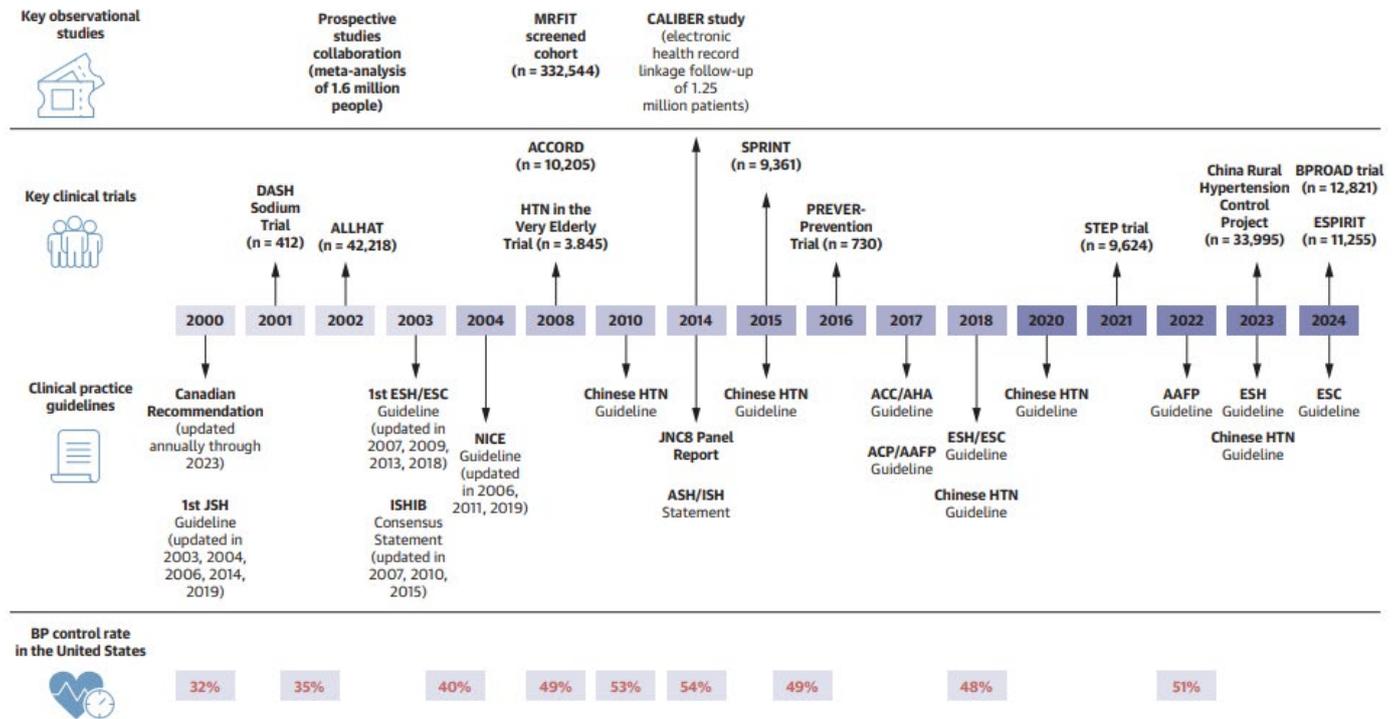
Durante los 7 años de seguimiento, se documentaron 967 muertes y 1,535 eventos de ECV. En comparación con los individuos sin hipertensión ni diabetes, la hipertensión sola [cociente de riesgos ajustado (CRI) 1.571; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1.316-1.875;  $P < 0.001$ ], la diabetes sola (CRI 1.618; IC del 95%: 1.187-2.205;  $P < 0.01$ ) y la hipertensión y la diabetes comórbidas (CRI 2.041; IC del 95%: 1.557-2.677;  $P < 0.001$ ) aumentaron los riesgos de mortalidad por todas las causas. Los RAC de ECV en individuos con ambas enfermedades, hipertensión sola y diabetes sola fueron de 2.011 (IC 95%: 1.651-2.449;  $p < 0.001$ ), 1.408 (IC 95%: 1.233-1.608;  $p < 0.001$ ) y 1,036 (IC 95%: 0.808-1.327;  $p < 0.05$ ), respectivamente. El riesgo de ECV entre los pacientes con hipertensión y diabetes comórbidas superó la suma de los riesgos debidos a la hipertensión y la diabetes por sí solas (cociente de exceso de riesgo relativo = 0.567; IC del 95%: 0.136-0.999).

En conclusión, los individuos con hipertensión y diabetes comórbidas presentaban mayores riesgos de ECV y mortalidad por todas las causas, superiores a los asociados a cualquiera de las dos afecciones por separado. La interacción sinérgica entre hipertensión y diabetes agravó el riesgo de ECV.

# Lo nuevo en las guías de hipertensión de la ESC 2024

Lu Y, Spatz ES, Krumholz HM. Navigating the 2024 ESC Hypertension Guidelines What Is New, Context, and Future Directions. JACC 2025, March

**FIGURE 1** Timeline for Selected Major Clinical Studies Related to Blood Pressure, Clinical Practice Guidelines, and Blood Pressure Control Rate (<140/90 mm Hg) in the United States



El 30 de agosto de 2024, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) presentó su última actualización de las directrices sobre hipertensión, que marca cambios significativos en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA). Las directrices europeas anteriores recomendaban un objetivo de PA de <140/90 mm Hg, con un tratamiento más intensivo reservado para poblaciones de alto riesgo.

Sin embargo, las guías 2024 recomiendan tratar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular con un objetivo de PA sistólica (PAS) de <130 mm Hg. Se sugiere un objetivo más elevado para los individuos incapaces de tolerar niveles más bajos de PA. Esta evolución refleja un cambio de paradigma hacia una estrategia de exclusión voluntaria para el tratamiento intensivo, frente al enfoque anterior de inclusión voluntaria, reconociendo que unos objetivos de PA más bajos pueden disminuir significativamente el riesgo de enfermedad cardiovascular. Además, las directrices introducen una nueva categoría de PA elevada, definida como una PAS en consulta de 120 a 139 mm Hg o una PA diastólica de 70 a 89 mm Hg. Esta

categorización se ajusta a las directrices estadounidenses sobre hipertensión y está respaldada por los sólidos datos de los ensayos clínicos, que demuestran los beneficios de establecer como objetivo niveles de PAS de <120 mm Hg.

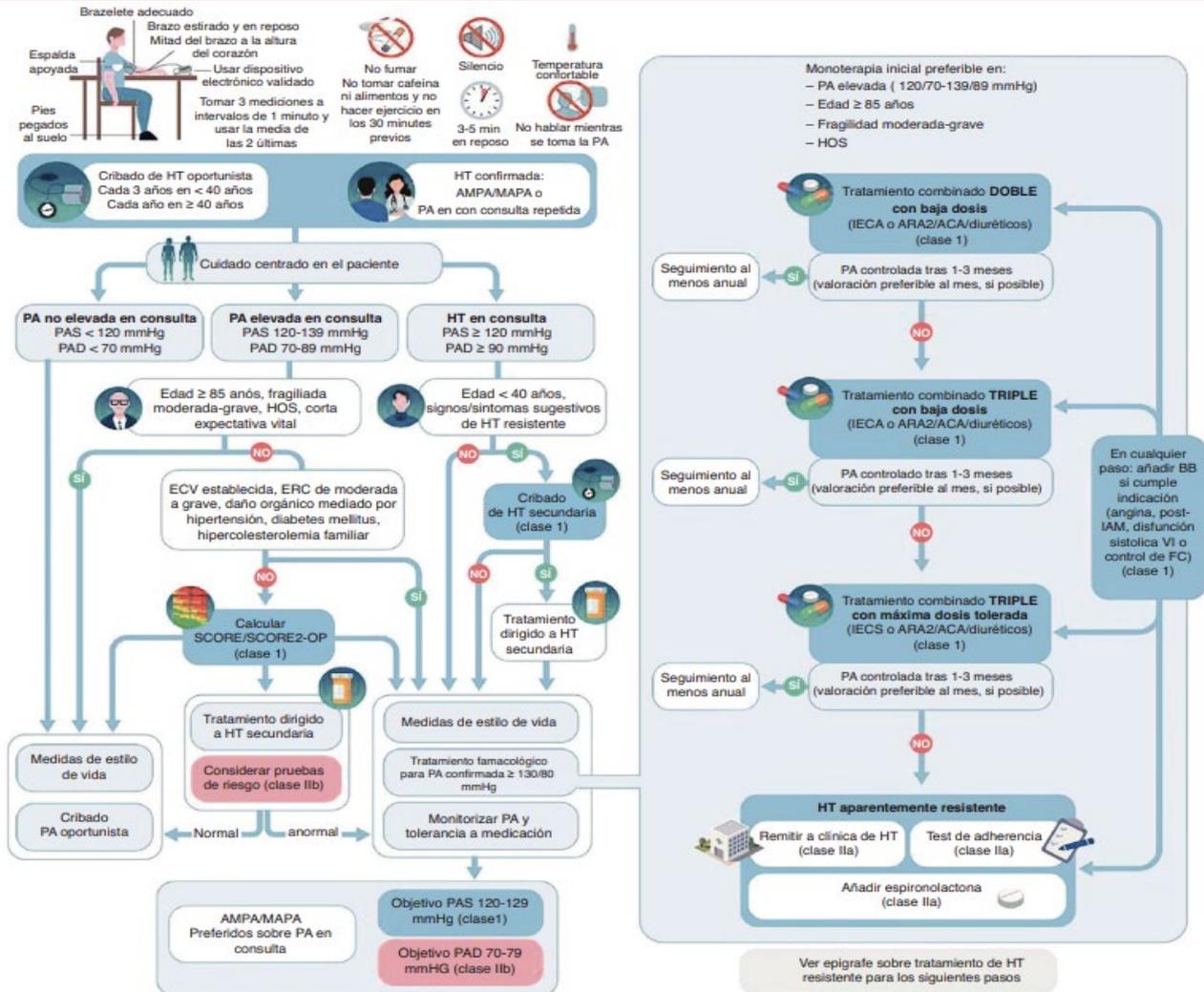
También se hace hincapié en la recomendación de monitorizar la PA en casa, tanto para controlar la hipertensión como para establecer un diagnóstico. Esta recomendación está en consonancia con el reconocimiento de que las mediciones de la PA pueden variar y de que son necesarias múltiples lecturas para confirmar un diagnóstico. La monitorización domiciliar de la PA también puede promover el autocuidado y capacitar a los pacientes para tomar decisiones que favorezcan un mejor control de la PA (p. ej., reducir la sal, seguir la medicación). Estas actualizaciones reflejan un consenso mundial cada vez mayor para diagnosticar la hipertensión en una fase más temprana de

la evolución de la enfermedad y recomendar mediciones más frecuentes y un tratamiento a niveles más bajos que la práctica habitual hasta ahora.



# Comentarios sobre la guía de hipertensión de la ESC 2024

Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2024 sobre el tratamiento de la presión arterial elevada y de la hipertensión y Comité de Guías de la SEC  
Comentarios a la guía ESC 2024 sobre el tratamiento de la presión arterial elevada y de la hipertensión. *Rev Esp Cardiol.* 2025; 78:296-30



Esta nueva guía ha cambiado hasta el título. Se incorpora una nueva entidad «diagnóstica»: presión arterial (PA) elevada (presión arterial sistólica [PAS] = 120-139 mmHg y presión arterial diastólica [PAD] = 70-89 mmHg), y además se elimina «arterial» para centrar el foco en la hipertensión sistémica (HT) y no en la hipertensión pulmonar. Este cambio recuerda que la PA y el riesgo cardiovascular que conlleva es un continuo.

Uno de los mayores cambios en esta guía es la recomendación de perseguir un «objetivo» de PAS = 120-129 mmHg en los adultos que reciben tratamiento farmacológico. Otro cambio relevante es que, para las recomendaciones de clase I, se exige que el fármaco o intervención haya demostrado una mejoría en los resultados clínicos, y no solo en los objetivos de control. Se enfatiza que

la HT es el factor de riesgo modificable más importante para la morbilidad cardiovascular y mortalidad global, que a largo plazo llevan a daño orgánico y en última instancia a enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y renal.

En cuanto al daño de órgano mediado por HT, como hipertrofia ventricular o dilatación de la aurícula izquierda, se recuerdan sus consecuencias clínicas, que incluyen ictus, deterioro cognitivo, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular o valvulopatías.

La guía reconoce la falta de evidencia en los beneficios de tratar a personas con bajo riesgo con PA elevada y en datos más consistentes sobre el uso de fármacos en pacientes de alto riesgo con PAS = 120-129 mmHg. No se incluyen los términos clásicos de «hipertensión resistente controlada» (PA en el objetivo pero que

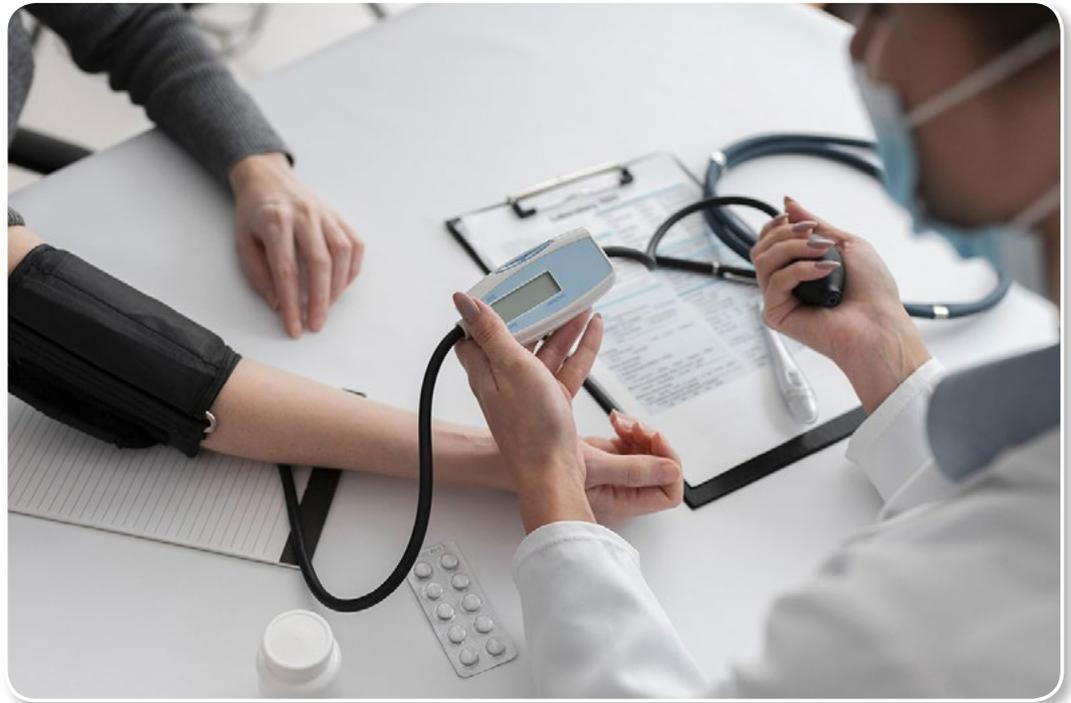
requiere 4 medicamentos) o «hipertensión refractaria» (PA fuera de objetivo a pesar de 5 medicamentos). Esto entraña una dificultad, máxime cuando la HT refractaria es precisamente una posible indicación para la DRP. La guía reconoce que la HT está infraestudiada en la mujer; sin embargo, no establece pautas específicas de seguimiento en mujeres con condiciones específicas predisponentes, que facilitarían su detección. Si bien en guías previas ya se hacía mención al patrón dipper, a las causas asociadas a un patrón no dipper y al aumento paradójico del riesgo de patrones de dipper extremos, en esta guía se les da un mayor protagonismo con un apartado propio para explicar la HT nocturna, como debemos definirla, las causas y factores de riesgo asociados, y su tratamiento. En cualquier caso, no presenta cambios especiales ni en las cifras recomendadas ni en el tratamiento.

# Hipertensión arterial: Guías 2025 AHA/ACC

2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. JACC 2025

## MENSAJES CLAVE

1. La hipertensión arterial es el factor de riesgo más prevalente y modificable para el desarrollo de enfermedades CV, como la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, la fibrilación auricular, el accidente cerebrovascular, la demencia, la enfermedad renal crónica y la mortalidad por cualquier causa. El objetivo general del tratamiento de la presión arterial es  $<130/80$  mmHg para todos los adultos, con consideraciones adicionales para quienes requieren atención institucional, tienen una esperanza de vida limitada o están embarazadas.
2. Los profesionales sanitarios deben colaborar con los líderes comunitarios, los sistemas de salud y las prácticas para implementar la detección sistemática de todos los adultos en sus comunidades e implementar las recomendaciones basadas en las directrices sobre la prevención y el manejo de la hipertensión para mejorar las tasas de control de la presión arterial.
3. La atención multidisciplinaria en equipo es eficaz para evaluar y abordar el acceso de los pacientes a los medicamentos y otras barreras estructurales para satisfacer las necesidades individuales de cada paciente y, por lo tanto, reducir las barreras para lograr el control de la hipertensión. Los miembros del equipo pueden incluir médicos, farmacéuticos, enfermeras practicantes, enfermeras, asistentes médicos, dietistas, trabajadores de salud comunitarios y otros profesionales de la salud.
4. La presión arterial se clasifica según el siguiente marco: la presión arterial normal se define como  $<120$  mmHg sistólica y  $<80$  mmHg diastólica; la presión arterial elevada se define como de  $120$  a  $129$  mmHg sistólica y  $<80$  mmHg diastólica; la hipertensión en etapa 1 se define como de  $130$  a  $139$  mmHg sistólica o de  $80$  a  $89$  mmHg diastólica; y la hipertensión en etapa 2 se define como de  $\geq 140$  mmHg sistólica o de  $\geq 90$  mmHg diastólica.
5. Para todos los adultos, se recomienda encarecidamente realizar cambios en el estilo de vida, como mantener o alcanzar un peso saludable, seguir un patrón de alimentación cardiosaludable (como DASH [Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión]), reducir la ingesta de sodio, aumentar la ingesta de potasio, adoptar un programa de actividad física moderada, controlar el estrés y reducir o eliminar el consumo de alcohol, para prevenir o tratar la presión arterial alta y la hipertensión.
6. Se recomienda iniciar un tratamiento farmacológico para bajar la presión arterial, además de intervenciones en el estilo de vida,



- para todos los adultos con una presión arterial promedio de  $\geq 140/90$  mm Hg y/o para adultos seleccionados con una presión arterial promedio de  $\geq 130/80$  mm Hg que presenten enfermedad cardiovascular clínica, accidente cerebrovascular previo, diabetes, enfermedad renal crónica o un aumento del riesgo cardiovascular previsto a 10 años del  $\geq 7,5\%$ , definido por PREVENIR (Predicción del Riesgo de Eventos de ECV).
7. En adultos con presión arterial promedio de  $\geq 130/80$  mmHg y un riesgo menor de enfermedad cardiovascular a 10 años, definido por PREVENT de  $<7,5\%$ , se recomienda iniciar un tratamiento farmacológico para reducir la presión arterial si la presión arterial promedio se mantiene en  $\geq 130/80$  mmHg después de un ensayo inicial de 3 a 6 meses de modificación del estilo de vida.
  8. Para todos los adultos con hipertensión en etapa 2, se prefiere iniciar un tratamiento antihipertensivo con dos fármacos de primera línea de diferentes clases en una sola pastilla de dosis fija en lugar de dos pastillas separadas para mejorar la adherencia al tratamiento y reducir el tiempo necesario para lograr el control de la presión arterial.
  9. La monitorización de la presión arterial en el hogar, combinada con interacciones frecuentes con miembros de un equipo multidisciplinario que utilizan protocolos estandarizados de medición y tratamiento, así como protocolos de medición en el hogar, es una herramienta integrada importante para mejorar las tasas de control de la presión arterial. Se debe evitar el uso de dispositivos sin brazaletes, incluidos los relojes inteligentes, para mediciones precisas de la presión arterial hasta que estos dispositivos demuestren mayor precisión y fiabilidad.
  10. La hipertensión grave en personas no embarazadas, definida como una presión arterial  $>180/120$  mmHg, sin evidencia de daño agudo en órganos diana, debe evaluarse y tratarse de forma ambulatoria, con inicio, restablecimiento o intensificación de la medicación antihipertensiva oral de forma oportuna.



## Presión arterial en la infancia, la adultez temprana y la edad adulta media: asociación con la gravedad de la placa carotídea

Meng Y, Koskinen JS, Thomson R, et al. **Blood pressure in childhood, young- and mid-adulthood: association with carotid plaque severity**, *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 24, 21 June 2025, Pages 2306–2316, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf139>

La presión arterial (PA) es un factor de riesgo modificable clave para la aterosclerosis. Aún no está claro cómo se relaciona la PA en las diferentes etapas de la vida con la placa carotídea en la mediana edad, lo cual es el objetivo de este estudio.

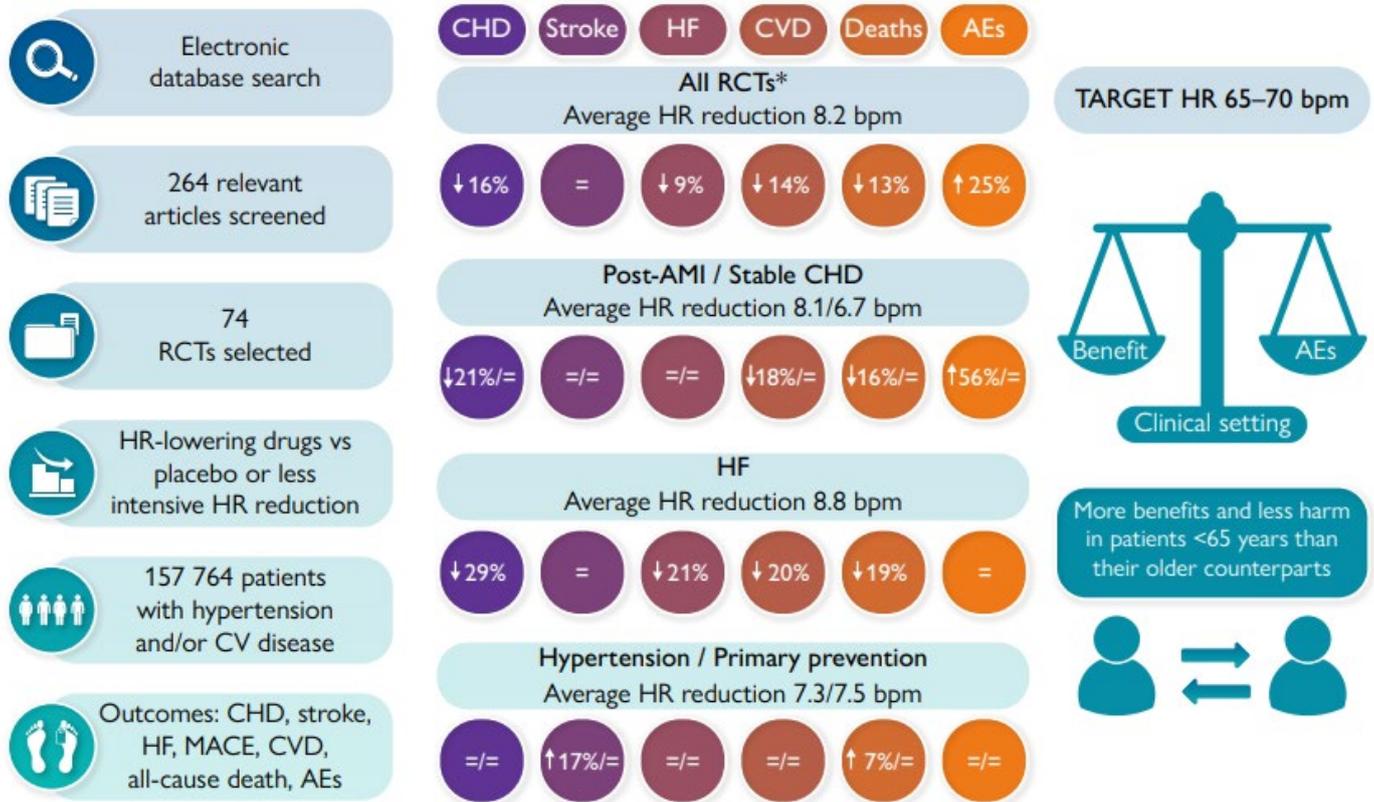
La muestra incluyó a 1,889 participantes del estudio Cardiovascular Risk in Young Finns Study a los que se les midió la PA en la infancia (6-18 años), la edad adulta temprana (21-39 años) y la edad adulta media (40-56 años). Los resultados fueron la presencia y el área de placa carotídea en la edad adulta media. Se utilizó un modelo bayesiano de exposición relevante a lo largo de la vida para estimar la asociación de la PA con la placa carotídea a lo largo de la vida y determinar las contribuciones relativas atribuidas a cada etapa de la vida.

Tras un seguimiento de 38 años, 745 participantes (39.4 %) desarrollaron placas carotídeas. La PA sistólica (PAS) acumulada desde la infancia, la juventud y la mediana edad se asoció con la presencia de placa carotídea en la mediana edad [por cada aumento de 1 DE (~12 mmHg), riesgo relativo (intervalos de credibilidad [IC] del 95 %): 1.22 (1.10-1.36)], con una contribución aproximadamente igual de la PAS en cada etapa de la vida (pesos relativos: infancia, 39.4 %; juventud, 37.9 %; mediana edad, 22.7 %). La PAS acumulada se asoció con áreas de placa carotídea [ $\beta$  (IC del 95 %), 0,16 (0,08-0,23)] milímetros cuadrados, y la PAS en la mediana edad mostró una mayor contribución (pesos relativos: infancia, 12.5 %; adultez temprana, 25.0 %; mediana edad, 62.5 %). Se observaron patrones similares para la presión arterial diastólica, la presión del pulso y la presión arterial media.

En conclusión, la presión arterial en cada etapa de la vida contribuye por igual a la presencia de placa carotídea, y la presión arterial en la mediana edad se asocia con una mayor contribución al área de la placa. Estos hallazgos subrayan la importancia de mantener una presión arterial normal a lo largo de la vida para reducir el riesgo de aterosclerosis y sugieren que el control intensivo de la presión arterial en la mediana edad puede ayudar a ralentizar la progresión de la placa.

## Fármacos reductores de la frecuencia cardíaca y resultados en hipertensión y/o enfermedad CV

Sanidas E, Böhm M, Oikonomopoulou I, et al. Heart rate-lowering drugs and outcomes in hypertension and/or cardiovascular disease: a meta-analysis, *European Heart Journal*. 2025; ehaf291, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf291>



Los beneficios del tratamiento farmacológico reductor de la frecuencia cardíaca (FC) en la hipertensión siguen siendo controvertidos. Se evaluaron los efectos de la disminución de la FC sobre los resultados cardiovasculares (CV), la mortalidad y los acontecimientos adversos en pacientes con hipertensión y/o enfermedad CV.

Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase y la Cochrane Library de ensayos aleatorios que compararan fármacos reductores de la FC con placebo o tratamientos menos intensivos. Se calcularon los cocientes de riesgos y los IC del 95% para ocho resultados (modelo de efectos aleatorios). Se utilizaron análisis de subgrupos para una reducción estándar de la FC con el fin de comparar las estimaciones de riesgo en diferentes grupos de FC o estratos de edad (PROSPERO CRD42024540924).

La base de datos incluyó 74 ensayos de tratamiento de reducción de la HR (n =157,764 pacientes). La reducción media de la FC a lo largo de 2.7 años fue de 8.2/min. (FC basal/conseguida: 76.2/65.6/min.). La reducción de la FC disminuyó la cardiopatía coronaria en un 16%, la insuficiencia cardíaca en un 9%, la mortalidad

CV en un 14% y la mortalidad por cualquier causa en un 13%, pero aumentó las interrupciones por acontecimientos adversos en un 25%. Se observaron reducciones significativas de la mortalidad por infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca. No se observaron cambios significativos en los resultados con la reducción de la FC en hipertensos sin enfermedad CV, mientras que toda la población hipertensa experimentó un aumento del ictus y la mortalidad. El análisis de umbrales reveló que el efecto sobre los resultados no fue diferente en los distintos valores de corte (desde ≥80/min. hasta casi 70/min.), excepto en el caso de la insuficiencia cardíaca. Los efectos de los resultados del tratamiento no fueron diferentes en los objetivos progresivamente más bajos (de ≥70/min a <65/min.), excepto para las interrupciones permanentes, que mostraron una tendencia incremental.

En conclusión, los beneficios de la reducción de la FC dependen del contexto. Optimizar los resultados al tiempo que se tienen en cuenta los riesgos potenciales, fijando como objetivo 65-70/min. para todos los umbrales de FC por encima de 70/min. parece razonable.



## Riesgo de mortalidad en hipertensión enmascarada

de la Sierra, A; Ruilope, LM; Staplin, N; et al. **Mortality risks in different subtypes of masked hypertension in the Spanish ambulatory blood pressure monitoring registry.** *Journal of Hypertension* 43(4): p 642-648, April 2025. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000003950



**E**l objetivo fue evaluar los riesgos de muerte y muerte cardiovascular de diferentes subtipos de hipertensión enmascarada, definida por una elevación aislada de la presión arterial (PA) diurna o nocturna, o ambas, en comparación con pacientes con PA normal tanto en consultorio como a las 24 horas.

Se seleccionaron 4,999 pacientes con hipertensión enmascarada (PA normal en la consulta y PA elevada a las 24 horas). Se dividieron en tres categorías diferentes: hipertensión enmascarada diurna aislada (PA diurna elevada y PA nocturna normal, 800 pacientes), hipertensión enmascarada nocturna aislada (PA nocturna elevada y PA diurna normal, 1,069 pacientes) e hipertensión enmascarada diurna y nocturna (elevación tanto de la PA diurna como de la nocturna, 2,989). En cada uno de estos subtipos se evaluó la mortalidad por todas las causas y cardiovascular (seguimiento medio de 9.7 años) en comparación con 10,006 pacientes con PA normal tanto en el consultorio como a las 24 horas. Para estas comparaciones se utilizaron cocientes de riesgos de modelos de Cox tras ajustar por factores de confusión clínicos.

En comparación con los pacientes con PA normal tanto en consulta como a las 24 horas, la hipertensión diurna aislada enmascarada no se asoció a un mayor riesgo de muerte en los modelos ajustados por factores de confusión clínicos [cociente de riesgos 1.07; IC del 95%: 0.80-1.43]. En cambio, la hipertensión enmascarada nocturna aislada (cociente de riesgos instantáneos: 1.39; IC del 95%: 1.19-1.63) y la hipertensión enmascarada diurna y nocturna (cociente de riesgos instantáneos: 1.22; IC del 95%: 1.08-1.37) presentaron un mayor riesgo de muerte en comparación con los pacientes con PA en rango normal. Se observaron resultados similares para la muerte cardiovascular.

En conclusión, el riesgo de muerte en la hipertensión enmascarada no es homogéneo y requiere elevación nocturna de la PA, aislada o con elevación diurna. La hipertensión enmascarada diurna aislada no se asocia a un mayor riesgo de muerte.

# Desafíos en el monitoreo de la presión arterial nocturna

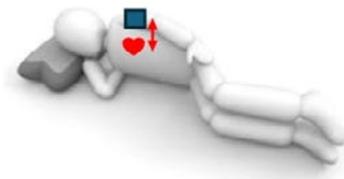
Tomitani, N. **Challenges in monitoring nighttime blood pressure.** *Hypertens Res* 48, 1649–1651 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41440-025-02132-z>

**E**l aumento de la presión arterial (PA) nocturna es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Además, las anomalías en el ritmo circadiano de la PA -es decir, un patrón de subida/bajada o un patrón de bajada extrema- también son un factor de riesgo independiente. La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) proporciona información sobre los perfiles de PA, incluida la variabilidad de la PA y el ritmo circadiano de la PA, durante la vigilia y el sueño

diarios. Por ello, las recientes directrices sobre hipertensión han destacado la importancia de controlar la PA nocturna.

El MAPA con manguito en la parte superior del brazo ha sido el método de referencia para la medición nocturna de la PA, y las pruebas sobre la PA nocturna medida con MAPA se han acumulado e integrado en las directrices sobre hipertensión. Sin embargo, existe controversia sobre la exactitud de los valores de PA medidos mediante MAPA durante el sueño.

## Hydrostatic pressure



Depending on the body position, BP values may appear higher or lower than the actual values due to hydrostatic pressure.

## Nocturnal behavior (nocturnal urination)



Blood pressure with physical activity (awakening BP) is different from BP during sleep.

BP may be measured in a standing or sitting body position.

## Sleep disturbance

**Sleep disturbance caused by nighttime BP monitoring (measurement noise and cuff compression) may affect nighttime BP elevation.**

Se ha planteado (Niklas et al) la cuestión del efecto de la presión hidrostática en los niveles de PA al monitorizar la PA nocturna mediante un dispositivo de MAPA con manguito en la parte superior del brazo. Cuando la posición del manguito de presión es superior a la del corazón, los valores de PA disminuyen en 0.735 mmHg/cm. Durante el sueño, la posición del brazo se mueve involuntariamente. El efecto de la presión hidrostática sobre la PA depende de la posición corporal, y se ha informado que los participantes mostraron la mayor diferencia de presión hidrostática dependiente de la posición corporal cuando estaban tumbados sobre el lado derecho; la diferencia media fue de -9.61 mmHg, lo que indica una posición del manguito por encima del nivel del corazón. La corrección de las diferencias de presión hidrostática dio como resultado una PA más elevada, lo que hizo que el 27.5% de todos los sujetos

se reclasificaran como hipertensos nocturnos. Así pues, los resultados del estudio sugieren que es posible que se haya pasado por alto la hipertensión nocturna de alto riesgo. Sin embargo, el estudio se vio limitado por el reducido número de sujetos (n = 51) y sus características (la mitad de ellos eran individuos sanos), por lo que son necesarios nuevos estudios en una población más amplia con diversas comorbilidades para generalizar los resultados.

La importancia de la monitorización nocturna de la PA se ha destacado en las directrices sobre hipertensión, y se ha visto respaldada por las mejoras tecnológicas en la monitorización de la PA durante el sueño. No obstante, aún quedan retos por superar antes de que la monitorización nocturna de la PA pueda ser ampliamente adoptada e implementada en la práctica clínica.



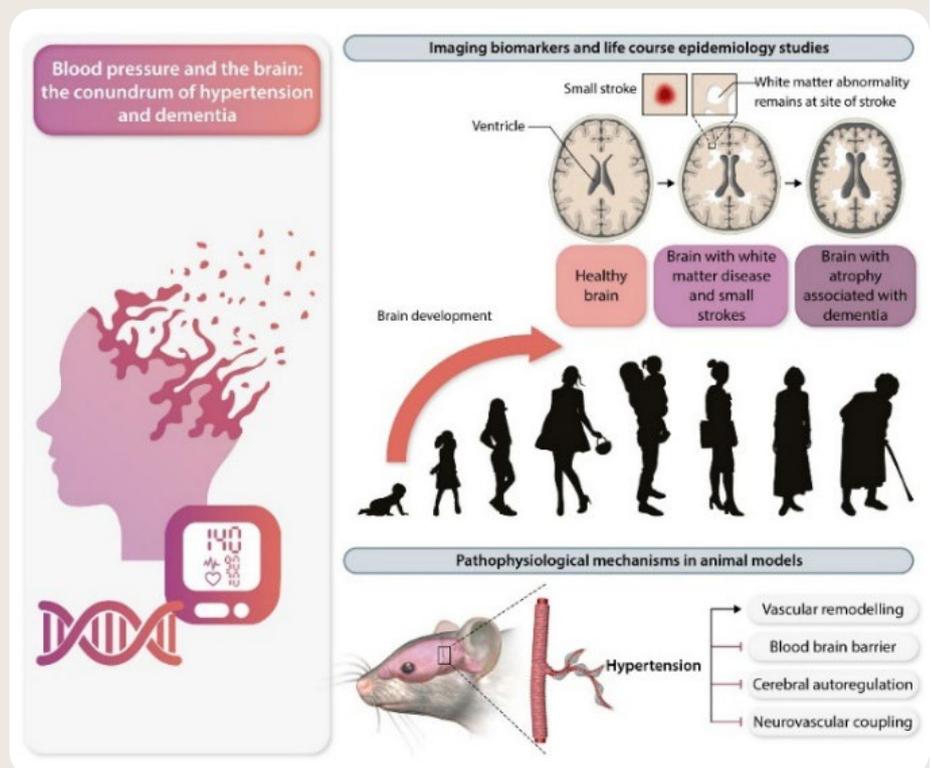
## La presión arterial y el cerebro: el enigma de la hipertensión y la demencia

Gottesman RF, Egle M, Groechel RC, et al. *Blood pressure and the brain: the conundrum of hypertension and dementia* *Cardiovascular Research*, 2025 March. cvaf010, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf010>

A medida que la población envejece, es probable que las tasas anticipadas de demencia a nivel mundial aumenten drásticamente, especialmente en países de ingresos bajos y medios; por lo tanto, cualquier oportunidad para modificar el riesgo de demencia es especialmente crucial.

La hipertensión es un factor de riesgo altamente prevalente, de importancia constante para la salud cerebral en la vejez y que podría representar un objetivo para la prevención de la demencia. Además, la hipertensión es el factor de riesgo modificable más significativo para el ictus.

Esta revisión resume la literatura existente que vincula la hipertensión con la demencia y la salud cerebral de forma más amplia, analizará los posibles mecanismos que la vinculan y considerará factores específicos que pueden afectar no solo la relación entre la hipertensión y el cerebro, sino también la importancia del tratamiento, incluyendo diferentes asociaciones a lo largo de la vida.

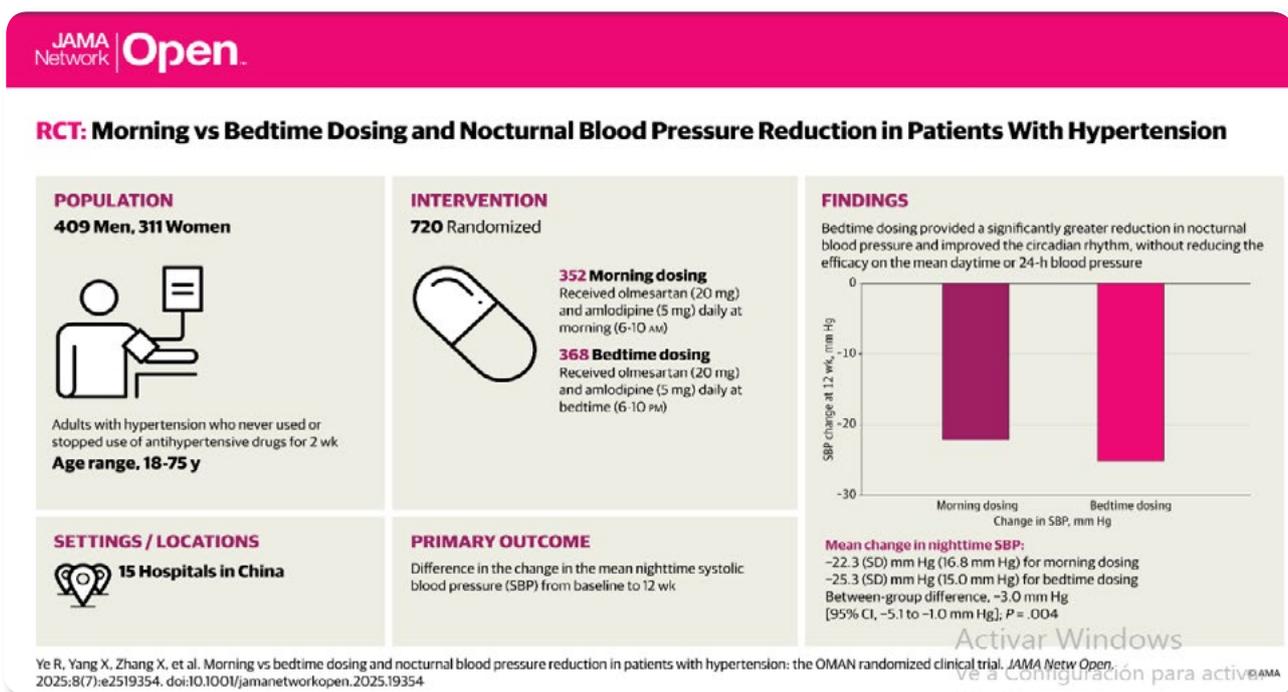


# Dosis matutina vs. dosis nocturna y reducción de la presión arterial nocturna en pacientes con hipertensión: ensayo clínico aleatorizado OMAN

Ye R, Yang X, Zhang X, et al. **Morning vs Bedtime Dosing and Nocturnal Blood Pressure Reduction in Patients With Hypertension The OMAN Randomized Clinical Trial.** *JAMA Netw Open* 2025;8;(7):e2519354. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.19354

La presión arterial nocturna es difícil de controlar en la práctica clínica. La cronoterapia antihipertensiva puede ofrecer un enfoque potencial para un mejor control. Sin embargo, la evidencia clínica que respalda este enfoque sigue siendo controvertida. El objetivo fue comparar los efectos de la administración de medicamentos antihipertensivos por la mañana frente a la hora de acostarse en la reducción de la presión arterial nocturna y el ritmo circadiano en pacientes con hipertensión.

Este ensayo clínico aleatorizado se llevó a cabo en 15 hospitales de China entre el 1 de junio de 2022 y el 30 de abril de 2024, con un seguimiento de 12 semanas. Los pacientes con hipertensión sin tratamiento antihipertensivo previo o que habían interrumpido los agentes antihipertensivos durante 2 semanas fueron aleatorizados al grupo de dosificación matutina (6:00-10:00 a. m.) o al grupo de dosificación antes de acostarse (6:00-10:00 p. m.).



Los pacientes recibieron una sola pastilla que contenía olmesartán, 20 mg, y amlodipino, 5 mg, al día durante 12 semanas, con ajustes de la dosis basados en las mediciones de la presión arterial ambulatoria y en la consulta en la semana 4 y la semana 8. El resultado principal fue el cambio en la presión arterial sistólica nocturna desde el inicio hasta las 12 semanas. Los resultados secundarios clave incluyeron cambios en los indicadores de presión arterial en el consultorio y otros indicadores ambulatorios. Los resultados primarios y secundarios se analizaron en las poblaciones por intención de tratar y por protocolo.

Un total de 720 pacientes (edad media [DE], 55.5 [10.6] años; 409 hombres [56.8 %]) fueron aleatorizados a los grupos de dosificación matutina (n = 352) o nocturna (n = 368). Los valores medios (DE) de la presión arterial basal para la dosis matutina frente a la dosis nocturna a las 24 horas fueron 148.0 (11.1)/91.4 (9.0) mmHg frente a 147.6 (11.0)/91.6 (9.2) mmHg, y para la dosis diurna fueron 152.3 (11.0)/94.0 (9.2) mm Hg frente a 151.5 (11.6)/94.0 (9.8) mm Hg, para la noche fueron 138.4 (15.1)/85.4 (10.4) mm Hg frente a 138.3 (13.0)/85.8 (9.4) mmHg, y en la consulta fueron de 154.4 (12.1)/94.6 (10.3) mmHg frente a 154.3 (12.5)/95.1 (11.1) mmHg. En comparación con los pacientes del grupo de dosificación matutina, los del grupo de dosificación nocturna mostraron reducciones significativamente mayores de la presión arterial sistólica nocturna (diferencia entre grupos, -3.0 mm Hg [IC del 95 %, -5.1 a -1.0 mm Hg]; P = 0.004) y en la presión arterial diastólica nocturna (diferencia entre grupos, -1.4 mmHg [IC del 95 %, -2.8 a -0.1 mmHg]; P = 0.04), con un mejor control de la presión arterial sistólica nocturna (79.0 %

[244 de 309] frente a 69.8 % [208 de 298]; P = 0,01) y una mejora del ritmo circadiano. La incidencia de hipotensión nocturna no difirió.

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado de cronoterapia antihipertensiva, la administración a la hora de acostarse proporcionó un mejor control de la presión arterial nocturna y mejoró el ritmo circadiano, sin reducir la eficacia sobre la presión arterial media diurna o las 24 horas, ni aumentar el riesgo de hipotensión nocturna. Estos hallazgos respaldan las posibles ventajas de la administración a la hora de acostarse y ofrecen nuevas pruebas para orientar futuras investigaciones sobre la cronoterapia antihipertensiva.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta:** ¿La administración de fármacos antihipertensivos a la hora de acostarse en pacientes con hipertensión proporciona un mejor control de la presión arterial nocturna y mejora el ritmo circadiano en comparación con la administración por la mañana?

**Resultados:** En este ensayo clínico aleatorizado multicéntrico en el que participaron 720 pacientes con hipertensión, los que recibieron la dosis a la hora de acostarse lograron un mejor control de la presión arterial y del ritmo circadiano que los que recibieron la dosis por la mañana.

**Significado** Los resultados de este estudio proporcionan información valiosa sobre la aplicación de la cronoterapia antihipertensiva en la población con hipertensión, especialmente en el contexto de la mejora del control de la presión arterial nocturna.

## Espironolactona vs. Amilorida para la hipertensión resistente

Lee CJ, Ihm SH, Shin DH, et al **Spirolactone vs Amiloride for Resistant Hypertension A Randomized Clinical Trial** *JAMA*. Published online May 14, 2025. doi:10.1001/jama.2025.5129



La amilorida se ha propuesto como alternativa a la espironolactona para el tratamiento de la hipertensión resistente. Sin embargo, ningún ensayo clínico aleatorizado ha comparado la eficacia de la espironolactona y la amilorida en pacientes con hipertensión resistente. El objetivo fue determinar si la amilorida no es inferior a la espironolactona para reducir la presión arterial sistólica (PAS) medida en el hogar en pacientes con hipertensión resistente.

Ensayo clínico prospectivo, abierto, ciego y aleatorizado, realizado en 14 centros de Corea del Sur. Del 16 de noviembre de 2020 al 29 de febrero de 2024, se incluyeron 118 pacientes con presión arterial sistólica (PAS) domiciliar de 130 mmHg o superior, tras un período de preinclusión de 4 semanas con una combinación de tres fármacos a dosis fija (antagonista del receptor de angiotensina II, antagonista del calcio y tiazida). Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir 12,5 mg/día de espironolactona (n = 60) o 5 mg/día de amilorida (n = 58). Si la presión arterial sistólica (PAS) en el domicilio se mantenía en 130 mmHg o superior y el potasio sérico era inferior a 5.0 mmol/L después de 4 semanas, las dosis se aumentaron a 25 mg/día y 10 mg/día, respectivamente.

El criterio de valoración principal fue la diferencia intergrupar en el cambio de la presión arterial sistólica (PAS) en el domicilio en la semana 12, con un margen de no inferioridad de -4.4 mmHg en el límite inferior del intervalo de confianza. Los criterios de valoración secundarios incluyeron las tasas de consecución de una PAS inferior a 130 mmHg, medida en el domicilio y en el consultorio.

La mediana de edad de la población del estudio fue de 55 años, con un 70% de varones. No se observaron diferencias entre los grupos en las características demográficas, salvo el uso de  $\alpha$ -bloqueantes (8,6% en el grupo de amilorida y 0% en el grupo de espironolactona). La presión arterial sistólica basal media en el domicilio fue de 141.5 (DE: 7.9) mmHg y 142.3 (DE: 8.5)

mmHg en los grupos de amilorida y espironolactona, respectivamente. En la semana 12, las mediciones medias de PAS en casa cambiaron con respecto al valor inicial en -13.6 (DE, 8.6) mm Hg y -14.7 (DE, 11.0) mm Hg en los grupos de amilorida y espironolactona, respectivamente (diferencia entre grupos en el cambio, -0,68 mm Hg; IC del 90 %, -3.50 a 2.14 mm Hg), y la amilorida demostró no inferioridad a la espironolactona. Las tasas de logro de PAS medidas en casa menores de 130 mm Hg en los grupos de amilorida y espironolactona fueron del 66.1 % y el 55.2 %, respectivamente, y las tasas de logro de PAS medidas en el consultorio menores de 130 mm Hg fueron del 57.1 % y el 60.3 %, respectivamente, sin diferencias entre los 2 grupos. Se produjo un caso de interrupción relacionada con hipercalcemia en el grupo de amilorida, y no hubo casos de ginecomastia en ninguno de los grupos.

En conclusión, la amilorida no fue inferior a la espironolactona para reducir la PAS en casa, lo que sugiere que podría ser una alternativa eficaz para el tratamiento de la hipertensión resistente.

### PUNTOS CLAVE

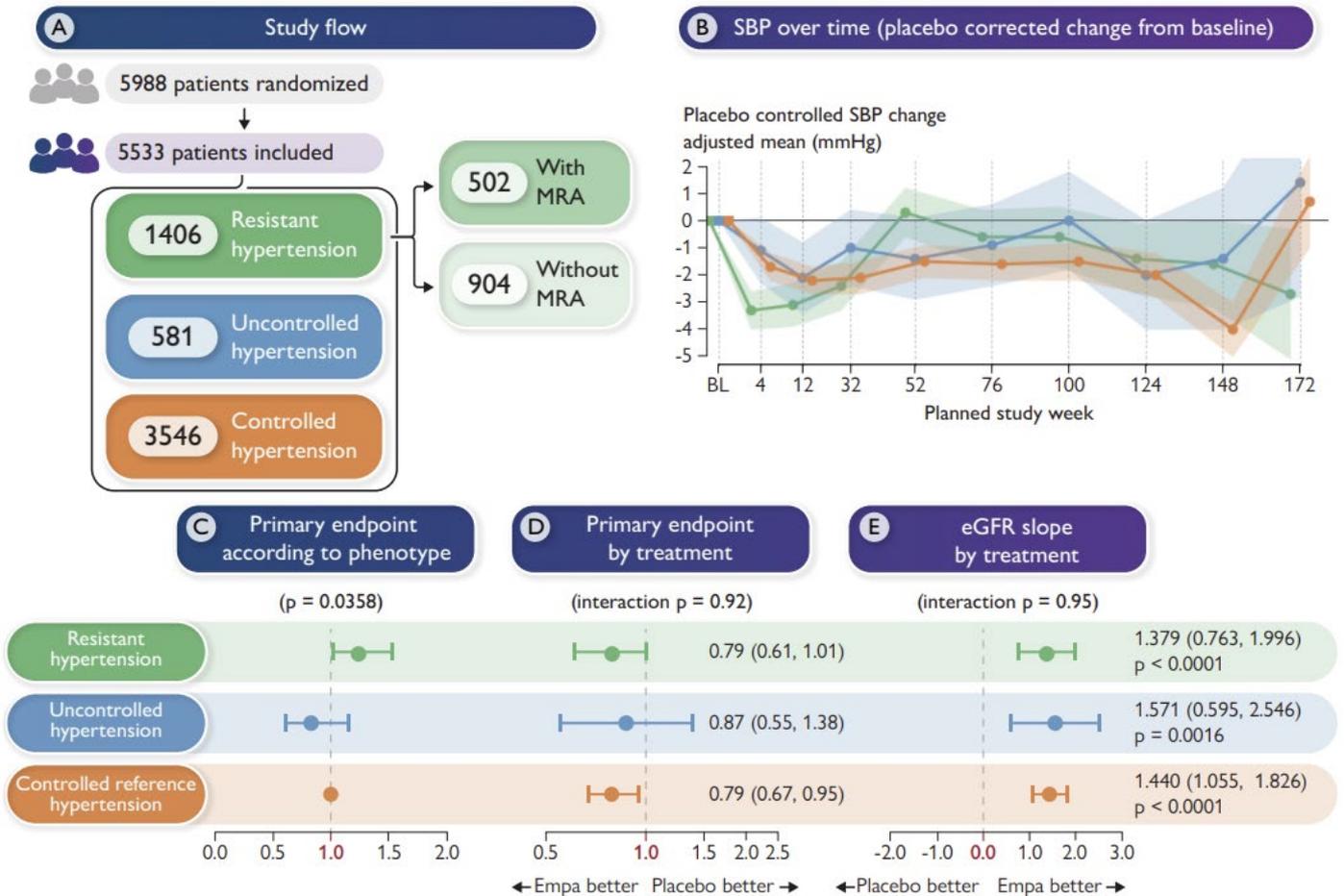
**Pregunta:** En pacientes con hipertensión resistente que toman bloqueadores de los receptores de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio y tiazidas, ¿la amilorida, un diurético ahorrador de potasio, no es inferior a la espironolactona para reducir la presión arterial?

**Resultados** En este ensayo clínico aleatorizado, abierto y con punto final ciego que incluyó a 118 pacientes con hipertensión resistente, la amilorida y la espironolactona redujeron la presión arterial sistólica medida en el hogar en 13.6 mm Hg y 14.7 mm Hg respecto al valor inicial, respectivamente, sin diferencias en el efecto reductor de la presión arterial.

**Significado** Estos resultados apoyan a la amilorida como una posible alternativa a la espironolactona como agente de cuarta línea en pacientes con hipertensión resistente.

# Empagliflozina en hipertensión resistente

Böhm M, Butler J, Coats A et al. **Empagliflozin in resistant hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: the EMPEROR-Preserved trial** *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 14, 7 April 2025, Pages 1304–1317, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae938>



La hipertensión tiene una alta prevalencia en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp), que puede ser controlada, no controlada o incluso resistente. Se exploraron los efectos de la empagliflozina sobre la presión arterial sistólica (PAS), el tiempo en rango objetivo, la incidencia de urgencias hipertensivas y los resultados cardiovasculares y renales estudiados en diferentes categorías de hipertensión y después del tratamiento con empagliflozina en el ensayo EMPEROR-Preserved.

Se estudió a un total de 5,533 pacientes, y la población se clasificó en hipertensión resistente (resHTN), no controlada (uctrHTN) y controlada (ctrHTN). Se exploró el efecto de la PAS en los resultados y los efectos del tratamiento con empagliflozina. Los análisis se realizaron mediante regresión de Cox ajustada por factores de confusión demográficos y clínicos, y con un modelo mixto para medidas repetidas.

La empagliflozina redujo la PAS en la resHTN ligeramente más que en las otras categorías durante las primeras semanas, mientras que posteriormente no se observaron diferencias significativas. La modesta reducción de la PAS resultó en un aumento moderado del tiempo en el objetivo y una reducción de las urgencias hipertensivas. El criterio de valoración principal fue más prevalente en la resHTN ( $p = 0.0358$ ), pero el efecto del tratamiento con empagliflozina sobre el criterio de valoración principal fue similar en la resHTN, la uctrHTN y la ctrHTN ( $p$  de interacción = 0.92), al igual que la mejora de la pendiente estimada de la tasa de filtración glomerular ( $p$  de interacción = 0.95) y el cambio en la calidad de vida con empagliflozina.

En conclusión, en la ICFEp, la prevalencia de resHTN es alta y se asocia con tasas de resultados frecuentemente más altas en comparación con la ctrHTN y la uctrHTN. El efecto del tratamiento no se modificó según las categorías de hipertensión. Esto indica que, en la ICFEp, las modificaciones moderadas de la presión arterial no afectan los resultados generales ni los efectos del tratamiento con empagliflozina.



## Zilebesiran para hipertensión no controlada: Estudio KARDIA-2

Desai AS, Karns AD, Badariene J et al. Add-On Treatment With Zilebesiran for Inadequately Controlled Hypertension The KARDIA-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025

En estudios previos de monoterapia en pacientes con hipertensión, dosis únicas subcutáneas de zilebesiran, un fármaco experimental de interferencia de ARN, redujeron los niveles séricos de angiotensinógeno y la presión arterial sistólica (PAS) a los 3 y 6 meses. El objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de zilebesiran frente a placebo cuando se añade a un medicamento antihipertensivo estándar.

Este ensayo de fase II, aleatorizado, prospectivo y doble ciego, reclutó a adultos con hipertensión no controlada de 150 centros de 8 países entre enero de 2022 y junio de 2023. La fecha final de seguimiento fue el 11 de diciembre de 2023 y los análisis se realizaron el 1 de marzo de 2024. Los pacientes elegibles fueron inicialmente aleatorizados en cohortes para recibir un tratamiento de preinclusión abierto durante al menos 4 semanas con indapamida 2.5 mg, amlodipino 5 mg u olmesartán 40 mg (aleatorización 4:7:10), cada uno administrado una vez al día. Dentro de las cohortes, los pacientes adherentes con una PAS ambulatoria media de 130 mmHg a 160 mmHg durante 24 horas fueron posteriormente aleatorizados (1:1) a un tratamiento adicional ciego para recibir dosis únicas subcutáneas de 600 mg de zilebesiran o un placebo equivalente.

El criterio de valoración principal en cada cohorte fue la diferencia entre zilebesiran y placebo en el cambio con respecto al valor basal en la PAS ambulatoria media de 24 horas a los 3 meses. De los 1,491 pacientes que entraron en la fase de preinclusión, 663 (130 que recibían indapamida, 240 que recibían amlodipino y 293 que recibían olmesartán) fueron aleatorizados para recibir zilebesiran (n = 332) o placebo (n = 331). La diferencia media por mínimos cuadrados entre zilebesiran y placebo en el cambio desde el inicio hasta los 3 meses en la PAS ambulatoria media en 24 horas fue de -12.1 mmHg (IC del 95 %, -16.5 a -7.6; p <

0.001) para indapamida, -9.7 mmHg (IC del 95 %, -12.9 a -6.6; p < 0.001) para el amlodipino y -4.5 mmHg (IC del 95 %, -8.2 a -0.8; p = 0.02) para el olmesartán. En todas las cohortes, más pacientes que recibieron zilebesiran que placebo experimentaron hiperpotasemia (18 [5.5 %] frente a 6 [1.8 %]), hipotensión (14 [4.3 %] frente a 7 [2.1 %]) e insuficiencia renal aguda (16 [4.9 %] frente a 5 [1.5 %]), pero la mayoría de los episodios fueron leves y se resolvieron sin intervención médica.

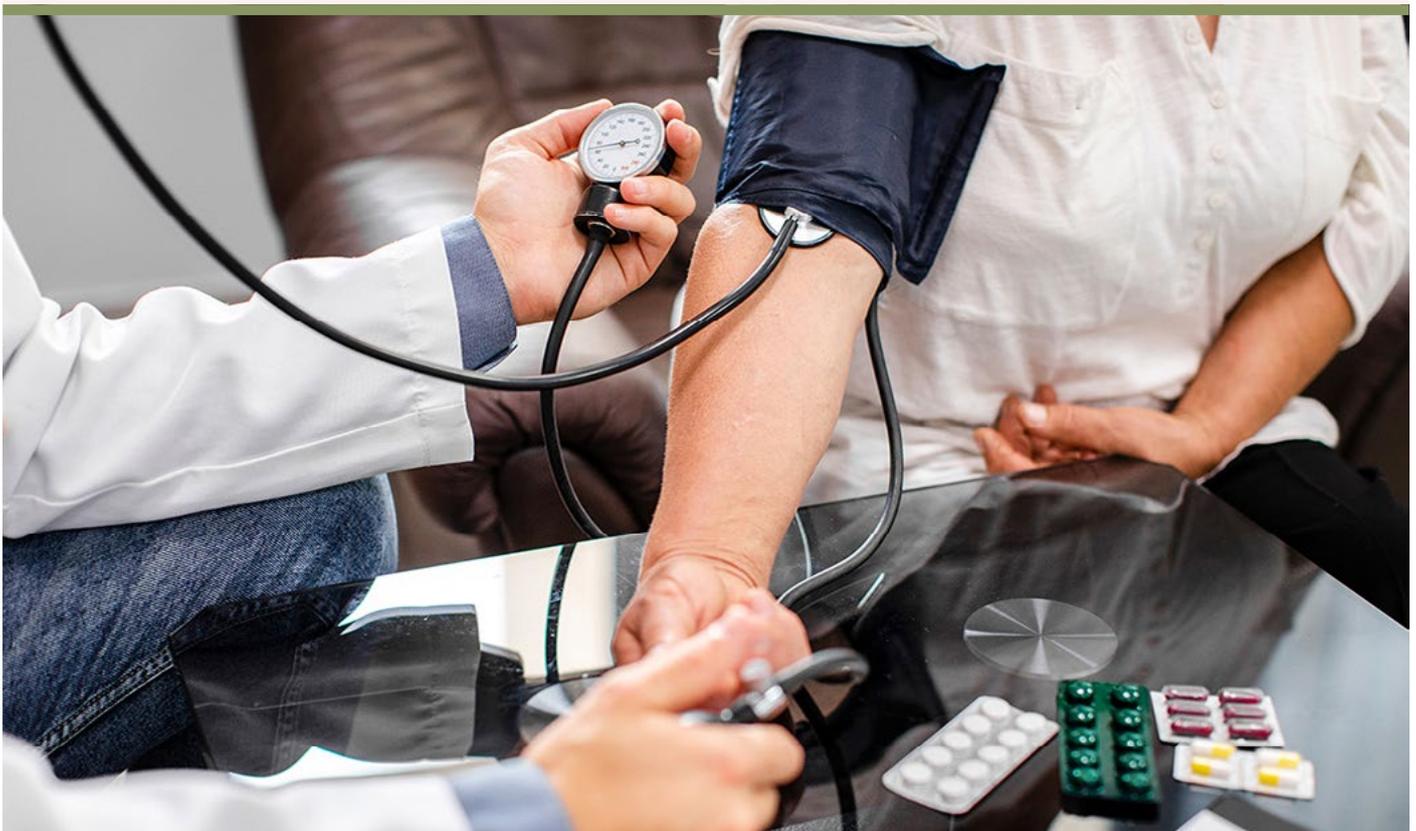
En conclusión, en pacientes con hipertensión no controlada a pesar del tratamiento con indapamida, amlodipino u olmesartán, la adición de una dosis única de zilebesiran dio lugar a reducciones significativas de la PAS en comparación con el placebo a los 3 meses, con bajas tasas de eventos adversos graves.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta:** ¿La adición del fármaco terapéutico de interferencia de ARN zilebesiran a un fármaco antihipertensivo de primera línea de uso común produce reducciones adicionales de la presión arterial en pacientes con hipertensión no controlada adecuadamente?

**Resultados** En este ensayo de fase II, una dosis única subcutánea de 600 mg de zilebesiran añadida al tratamiento de base con indapamida, amlodipino u olmesartán mostró reducciones adicionales significativas en la presión arterial sistólica media ambulatoria y en consulta durante 24 horas a los 3 meses, independientemente del tratamiento de base.

**Significado** Estos datos respaldan el potencial del uso de zilebesiran administrado por vía subcutánea como un tratamiento eficaz y bien tolerado para el control continuo de la presión arterial en combinación con medicamentos antihipertensivos orales de primera línea de uso común.



## Terapia combinada en una pastilla para la hipertensión

Rosas-Peralta M, Mancia G, Camafort M, et al **Single Pill Combination therapy for Hypertension: New Evidence and New Challenges**, *Trends in Cardiovascular Medicine* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2025.06.004>

Hipertension disease staging	Other risk factors, HMOD, CVD or CKD	BP (mmHg) grading			
		High-normal SBP 130–139 DBP 85–89	Grade 1 SBP 140–159 DBP 90–99	Grade 2 SBP 160–179 DBP 100–109	Grade 3 SBP ≥ 180 DBP ≥ 110
Stage 1	No other risk factors	No Pharmacological Therapy	Monotherapy or low dose dual	Dual	Triple
	1 or 2 risk factors	No Pharmacological Therapy	Dual	Dual/Triple	Triple
	≥3 risk factors	Monotherapy or Dual	Dual	Dual/Triple	Triple
Stage 2	HMOD, CKD grade 3, or diabetes mellitus	Low Dose Dual	Dual	Dual/Triple	Triple
Stage 3	Established CVD or CKD grade ≥4	Low Dose Dual	Dual	Dual or Triple	Triple

**Figura 1.** Tendencias en la selección de una terapia combinada para la hipertensión. Cada caso debe individualizarse en su contexto integral, y se debe tomar la decisión de comenzar con dosis bajas o estándar.

La hipertensión (HTA) sigue siendo uno de los factores de riesgo más importantes para eventos cardiovasculares mayores y mortalidad. La prevalencia global de hipertensión es de aproximadamente el 30% entre los adultos mayores de 20 años. La estratificación del riesgo cardiovascular es crucial para determinar la estrategia terapéutica farmacológica más adecuada para los pacientes hipertensos. A pesar de las numerosas escalas para estratificar el riesgo, ninguna es perfecta y representa modelos matemáticos ponderados para determinar el riesgo a 10 años.

Los informes han identificado numerosas limitaciones, y el desafío persiste. Una forma práctica de determinar el riesgo CV es el enfoque clínico basado en 1) el número de factores de riesgo, 2) el grado de elevación de la presión arterial, 3) la presencia de daño a órganos diana/DM/ERC, y 4) antecedentes de eventos cardiovasculares mayores.

Actualmente, se recomienda comenzar con terapia dual en una sola pastilla (ya sea con inhibidores de la ECA o ARA II + bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos o tiazidas/diuréticos similares a tiazidas); sin embargo, muchos pacientes podrían necesitar comenzar con terapia triple (dosis bajas o estándar) si pertenecen al grupo de riesgo alto o muy alto con elevación de la PA de grado 2 o 3.

El rápido avance en tecnología, genética, biología y fisiopatología está impactando muchas enfermedades. La hipertensión no es la excepción. También se están estudiando nuevos tratamientos con silenciadores de ARN y nuevos fármacos con resultados prometedores. Los resultados iniciales muestran una reducción de la presión arterial que dura semanas o meses con una sola inyección, lo que permite abordar con éxito la mejora

de la adherencia al tratamiento. Sin embargo, no cabe duda de que, debido a la naturaleza multifactorial de la hipertensión, incluso con nuevos tratamientos, un enfoque farmacológico combinado mantendrá una posición central entre las estrategias de tratamiento contra la hipertensión.

En este contexto, la terapia dual en la hipertensión arterial sistémica (SPC) seguirá desempeñando un papel fundamental, pero probablemente se necesitará un tratamiento con tres fármacos en una sola pastilla en más de un tercio de los pacientes para garantizar un control óptimo de la presión arterial.

Se ha demostrado que la terapia triple combinada reduce la PA significativamente más que la terapia dual y, aunque se necesita más evidencia, su uso no parece afectar significativamente la tolerabilidad del tratamiento. Excepto en pacientes mayores de 80 años, el uso de tres fármacos antihipertensivos en dosis más bajas podría en el futuro también encontrar un lugar como tratamiento de primera línea para pacientes con riesgo cardiovascular alto o muy alto, incluidos aquellos con hipertensión de grado 3, asegurando un control de la PA más amplio y rápido (Figura 1).

Tres fármacos también podrían beneficiar a estos pacientes gracias a sus propiedades de protección cardiovascular y renal independientes de la PA, sugeridas o demostradas en numerosos estudios. La Figura 1 ofrece una visión general de la posible evolución de la estrategia terapéutica combinada para el tratamiento de la hipertensión arterial. El uso de la triple terapia a dosis alta o baja dependerá del nivel basal de PA, así como del riesgo cardiovascular alto o muy alto. Quizás, en el futuro, se comercialicen nuevas combinaciones, como la terapia con cuatro fármacos antihipertensivos más estatinas o iSGLT2.

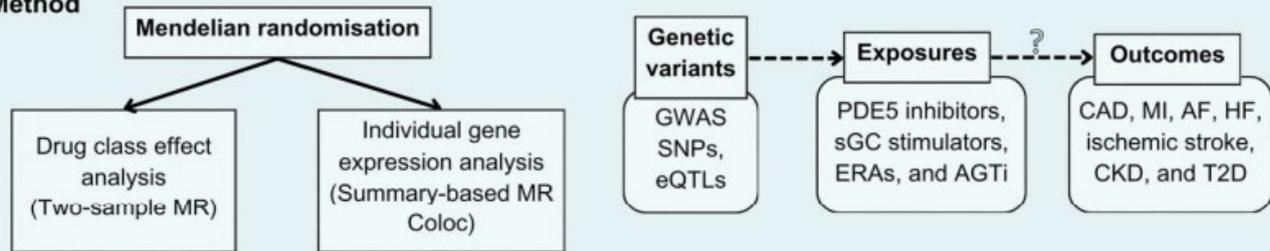
# Terapias antihipertensivas emergentes y resultados cardiovasculares, renales y metabólicos

Le NN, Bao Tran TQ, McClure J, et al. **Emerging antihypertensive therapies and cardiovascular, kidney, and metabolic outcomes: a Mendelian randomization study**, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 11, Issue 3, May 2025, Pages 264–274, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaf015>

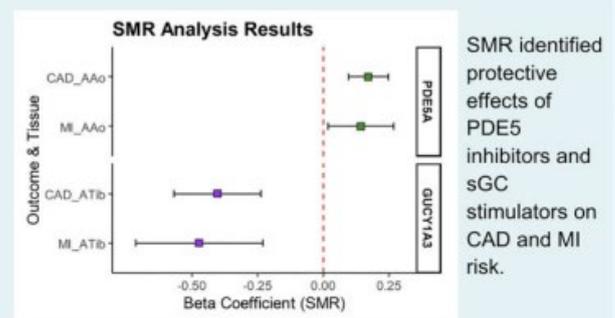
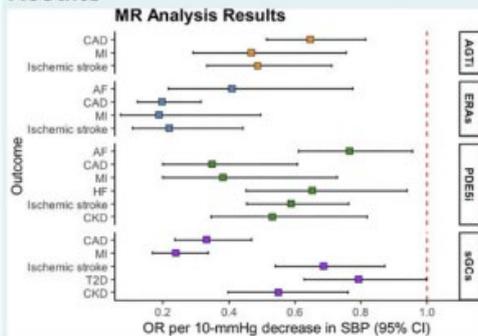
## Graphical Abstract

**Objective:** Assessing the protective effects of PDE5 inhibitors, sGC stimulators, endothelin receptor antagonists, and angiotensinogen inhibitors on cardiovascular, renal, and metabolic diseases.

### Method



### Results



**Conclusion:** This study supports protective effects of PDE5 inhibitors and sGC stimulators against cardiovascular and renal outcomes. Targeted clinical trials to validate the efficacy and safety of these therapies, particularly in patients with resistant hypertension or high cardiovascular risk, are warranted.

Las nuevas clases de fármacos antihipertensivos ofrecen nuevas oportunidades para el manejo de la hipertensión; sin embargo, sus efectos a largo plazo sobre los resultados cardiovasculares, renales y metabólicos (CKM) aún no se han dilucidado. Este estudio busca explorar los efectos de los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (iPDE5), los estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (GCs), los antagonistas del receptor de endotelina (ARE) y los inhibidores del angiotensinógeno (AGTi) sobre diversos resultados de la CKM.

Se aplicaron análisis de aleatorización mendeliana (MR), MR basada en resumen (SMR) y colocalización para evaluar el efecto del fármaco en la enfermedad arterial coronaria (EAC), el infarto de miocardio (IM), el ictus isquémico, la fibrilación auricular (FA), la insuficiencia cardíaca (IC), la diabetes tipo 2 (DT2) y la enfermedad renal crónica (ERC). Los datos resumidos de asociación genética y expresión génica se obtuvieron de los estudios de asociación genómica (GWAS) más amplios con ascendencia europea y de la versión 8 de expresión genotipo-tisular para 29 tejidos relevantes para la fisiopatología de los resultados.

La reducción de la presión arterial sistólica (PAS) predicha genéticamente se asoció con riesgos reducidos de todos los resultados. Los iPDE5 se asociaron con riesgos reducidos de CAD (OR por disminución de 10 mmHg en la PAS: 0.348 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0.199-0.607]) y accidente cerebrovascular isquémico (0.588 [0.453-0.763]). Las GCs mostraron efectos protectores contra CAD (0.332 [0.236-0.469]), IM (0.238 [0.168-0.337]) y ERC (0.55 [0.398-0.761]). ERA y AGTi mostraron efectos protectores contra CAD y accidente cerebrovascular isquémico. La SMR y la colocalización respaldaron la asociación de los niveles de expresión génica de *GUCY1A3* y *PDE5A* con el riesgo de CAD e IM.

En conclusión, este estudio destaca el potencial de los inhibidores de la PDE5, las GCs, los ERA y los AGTi para reducir el riesgo cardiovascular y renal. Estos hallazgos subrayan la necesidad de realizar ensayos clínicos específicos para validar la eficacia y la seguridad de estas terapias.

# Reducción intensiva de la presión arterial sistólica y resultados renales y cardiovasculares

Sun G, Miao W, Liu S, et al. **Intensive Systolic Blood Pressure Reduction and Kidney and Cardiovascular Outcomes. A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial** *JAMA Network Open* 2025; Vol. 8, No. 7

**E**l control intensivo de la presión arterial (PA) es eficaz para reducir los eventos cardiovasculares mayores. Sin embargo, sigue siendo controvertido si la reducción de la PA sistólica puede provocar daño renal. El objetivo fue ilucidar la asociación del control intensivo de la PA con los resultados renales y cardiovasculares en individuos con hipertensión sin enfermedad renal crónica.

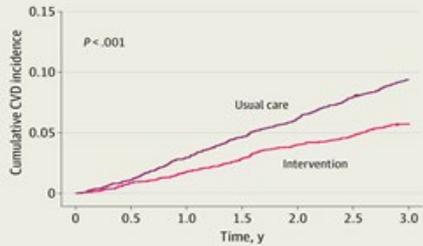
Este estudio es un análisis secundario del Proyecto de Control de la Hipertensión Rural en China (CRHCP), un ensayo clínico aleatorizado por conglomerados, abierto y ciego, realizado del 8 de mayo de 2018 al 15 de marzo de 2023 en 326 aldeas de China. Los pacientes con una tasa de filtración glomerular estima-

da (TFGe) basal de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o superior fueron asignados aleatoriamente a un grupo de intervención o a un grupo de atención habitual, estratificados según el nivel de TFGe.

Un profesional de la salud comunitaria no médico implementó un programa de intervención multifacético después de la capacitación para lograr un objetivo de tratamiento de la presión arterial de menos de 130/80 mm Hg. El resultado renal se definió como una disminución de la TFGe del 30% a una tasa inferior a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Los resultados cardiovasculares compuestos incluyeron muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca.



## RCT: Secondary Analysis of Intensive Systolic Blood Pressure Reduction and Kidney and Cardiovascular Outcomes

<p><b>POPULATION</b> 2796 Females, 4766 Males</p>  <p>Hypertensive adults without chronic kidney disease and eGFR 60-90 mL/min/1.73m<sup>2</sup> <b>Mean (SD) age: 62.8 (9.1) y</b></p>	<p><b>INTERVENTION</b> 326 Villages randomized, 7562 participants analyzed</p>  <p><b>3783 Intensive blood pressure (BP) control</b> Non-physician-led program with home monitoring, medication provision, and coaching to target BP &lt;130/80</p>  <p><b>3779 Usual care</b> Usual care with standard BP measurement training, but no protocol-based hypertension management</p>	<p><b>FINDINGS</b> Intensive BP control was associated with a reduced incidence of CV outcomes but not an increased risk of kidney injury in patients with eGFR of 60-90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup></p>  <p><b>Intensive BP control vs usual care</b> eGFR decline: risk ratio, 1.17; 95% CI, 0.82-1.62; P = .36 CV outcome: hazard ratio, 0.57; 95% CI, 0.47-0.68; P &lt; .001</p>
<p><b>SETTINGS / LOCATIONS</b> 326 Villages in rural China</p> 	<p><b>PRIMARY OUTCOME</b> Proportion of patients with eGFR decline of ≥30% to a value &lt;60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> and proportion with a composite cardiovascular (CV) outcome (CV death, stroke, myocardial infarction, or heart failure) after 36 mo</p>	

Sun G, Miao W, Liu S, et al. Intensive systolic blood pressure reduction and kidney and cardiovascular outcomes: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2025;8(7):e2519604. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.19604

© AMA

### REDUCCIÓN INTENSIVA DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y RESULTADOS RENALES Y CARDIOVASCULARES

Un total de 33,332 pacientes con un eGFR basal de 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> o mayor fueron incluidos en este análisis de subgrupos (edad media [DE], 62.8 [9.1] años; 61.3% mujeres). Después de 36 meses de seguimiento, en 7,562 participantes con eGFR entre 60 y 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 121 participantes en el grupo de intervención y 101 en el grupo de atención habitual (riesgo relativo, 1.17; IC del 95%, 0.82-1.62; P = 0.36) experimentaron un resultado renal, que no fue estadísticamente significativo. En cuanto a los resultados cardiovasculares, 210 participantes (2.0 % por año) en el grupo de intervención y 346 participantes (3.3 % por año) en el grupo de atención habitual tuvieron el resultado compuesto de enfermedad cardiovascular, y la disparidad entre los 2 grupos fue estadísticamente significativa (cociente de riesgo, 0.57; IC del 95 %, 0.47-0.68; P < 0.001).

En conclusión, este análisis secundario del estudio CRHCP sugiere que el control intensivo de la presión arterial se asoció con una menor incidencia del resultado compuesto de enfermedad cardiovascular, pero no con un mayor riesgo de lesión renal en

pacientes sin enfermedad renal crónica. Estos hallazgos aportan evidencia adicional que respalda la implementación del control intensivo de la presión arterial en pacientes sin enfermedad renal crónica.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿La reducción de la presión arterial sistólica está asociada con lesión renal y enfermedades cardiovasculares?

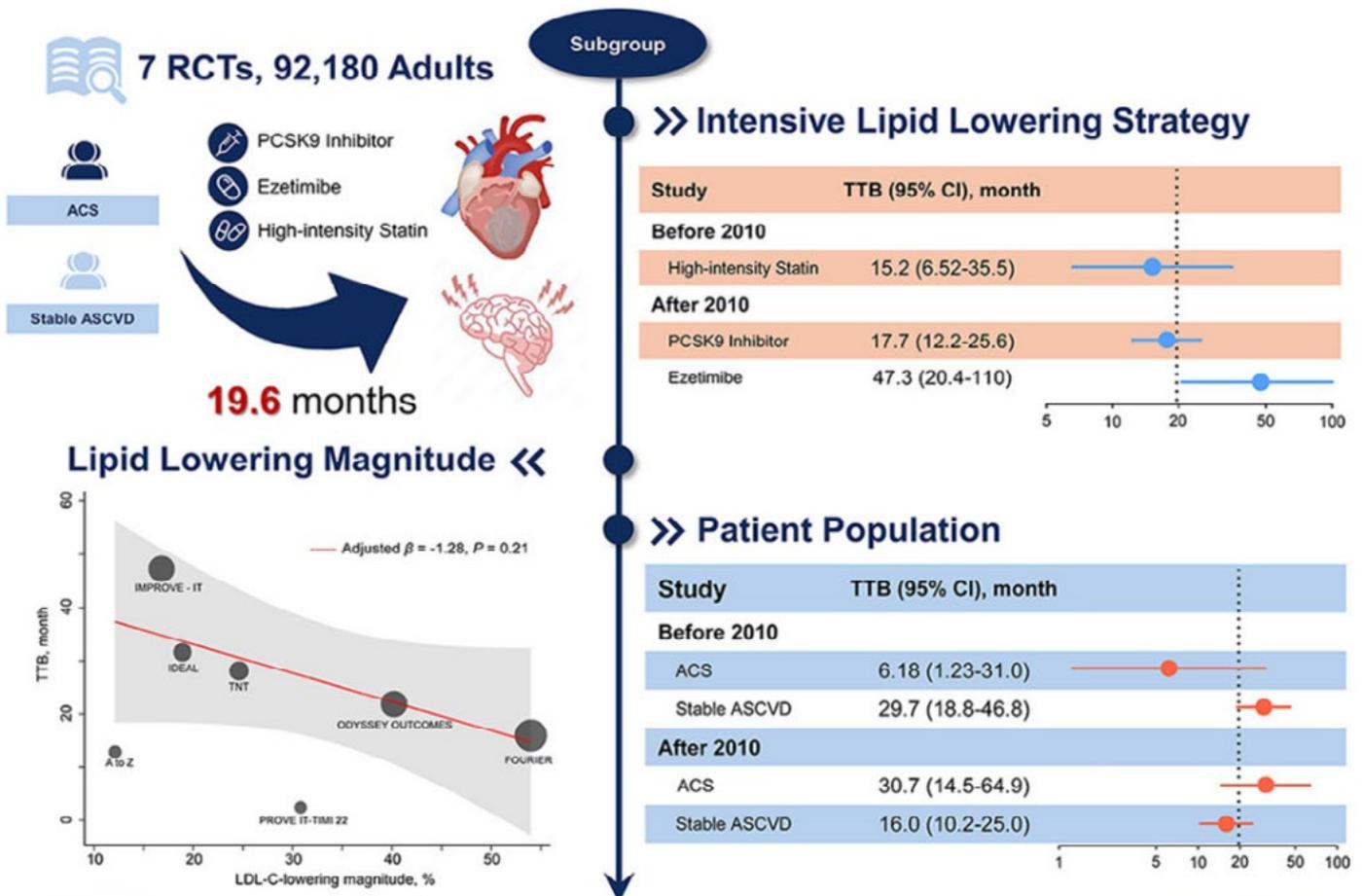
**Resultados:** Este análisis secundario de 7,562 participantes del Proyecto de Control de la Hipertensión Rural de China con tasas de filtración glomerular estimadas entre 60 y 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> no reveló diferencias significativas en los resultados renales entre los grupos de intervención y atención habitual. Sin embargo, el grupo de intervención presentó una tasa significativamente menor de enfermedades cardiovasculares compuestas en comparación con el grupo de atención habitual.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que el control intensivo de la presión arterial redujo la incidencia de enfermedad cardiovascular compuesta sin aumentar el riesgo de lesión renal en pacientes sin enfermedad renal crónica.

# Tiempo hasta el beneficio del tratamiento hipolipemiante intensivo en individuos con enfermedad cardiovascular

Li L, Huang C, Liu W et al. Time to benefit of intensive lipid lowering therapy in individuals with cardiovascular disease. *J Clin Lipidology* 2025.

## CENTRAL ILLUSTRATION: Time to Benefit of Intensive Lipid Lowering Therapy in Individuals with Cardiovascular Disease



El momento del beneficio clínico del tratamiento hipolipemiante intensivo en la reducción de los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en individuos con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida, tanto antes como después de la aparición de nuevos medicamentos (inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 [PCSK9i] y ezetimiba) en 2010, no está claro. El objetivo fue evaluar el tiempo hasta el beneficio (TTB) del tratamiento hipolipemiante intensivo.

Los investigadores buscaron sistemáticamente ensayos controlados aleatorizados que evaluaran el tratamiento hipolipemiante intensivo. El resultado primario fue MACE. Utilizando datos reconstruidos de participantes individuales, se ajustaron curvas de supervivencia de Weibull para estimar el TTB para umbrales específicos de reducción absoluta del riesgo (0.002, 0.005 y 0.01).

Se identificaron siete ensayos que asignaron al azar a 92,180 adultos de entre 58.2 y 63.6 años de edad. Se necesitó un TTB de 19.6 meses (IC del 95%: 12.3-31.4) de hipolipemiantes intensivos para prevenir 1 MACE por cada 100 pacientes. Antes de 2010, cuando la estatina era la única opción, se necesitaba un TTB para el tratamiento con estatinas de alta intensidad de 15.2 meses (IC del 95%: 6.52-35.5). Después de 2010, el TTB

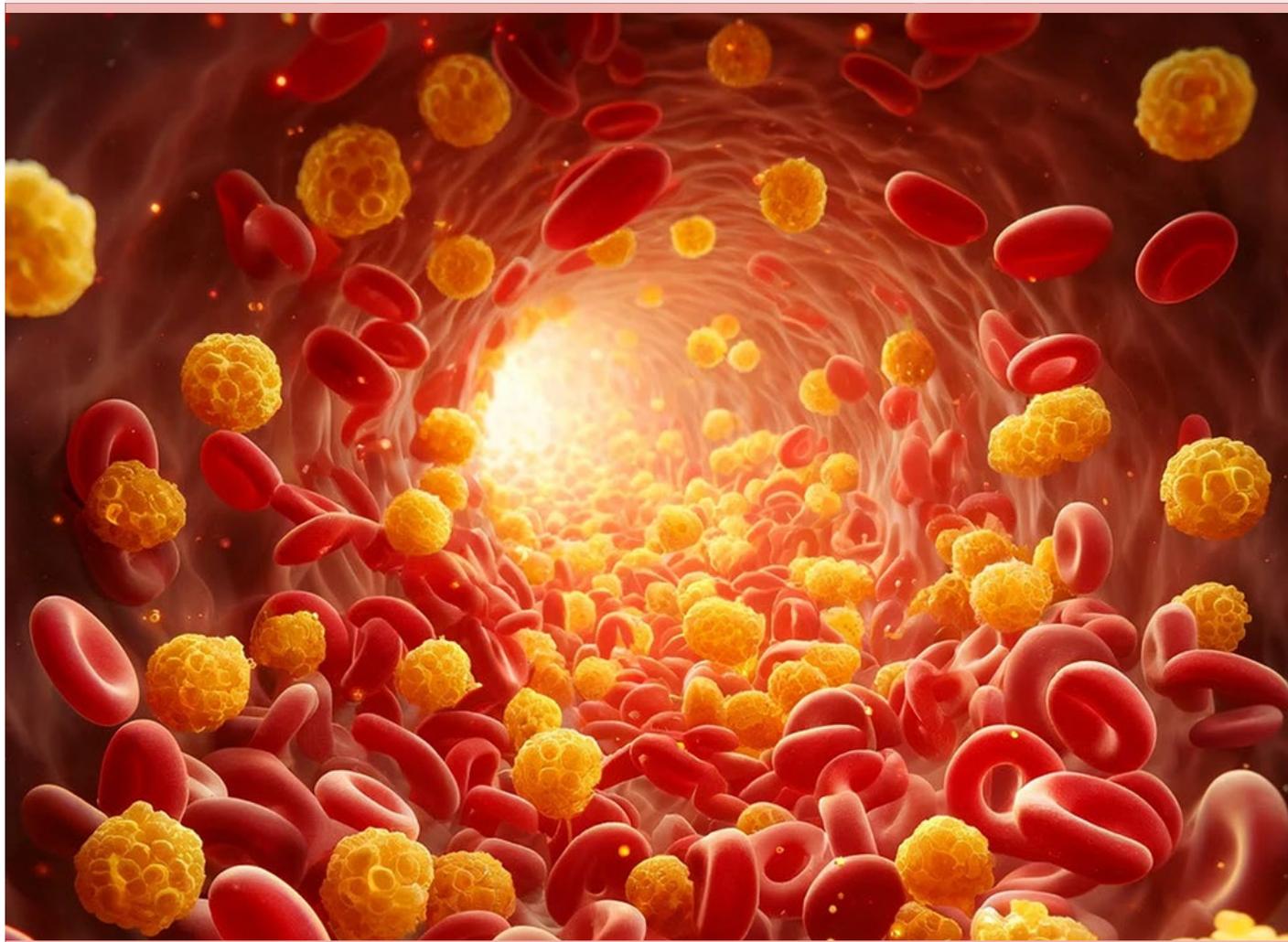
para la hipolipemiación intensiva basada en PCSK9i y ezetimiba sobre un fondo de tratamiento con estatinas fue de 17.7 (IC del 95%: 12.2-25.6) y 47.3 (IC del 95%: 20.4-110) meses, respectivamente.

En conclusión, en la práctica actual, para prevenir 1 MACE en 100 individuos con ECV establecida, se necesitó un TTB de 17.7 y 47.3 meses para el tratamiento hipolipemiante intensivo basado en PCSK9i y en ezetimiba en un contexto de tratamiento con estatinas, respectivamente. Las variaciones observadas entre los distintos regímenes farmacológicos ponen de relieve la necesidad de un enfoque personalizado de las decisiones terapéuticas.

### PARA DESTACAR

- Primera evaluación de un tratamiento hipolipemiante intensivo.
- Utilización de datos individuales reconstruidos.
- Tratamiento con inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9: 17.7 meses para prevenir un acontecimiento cardiovascular adverso grave.
- Tratamiento con ezetimiba: 47.3 meses para prevenir 1 acontecimiento cardiovascular adverso grave.

## Inhibidores de Apo C-III para TRATAMIENTO de HIPERTRIGLICERIDEMIA



La hipertrigliceridemia se relaciona con el riesgo cardiovascular aterosclerótico y el riesgo de pancreatitis. La eficacia y la seguridad de los inhibidores de la apolipoproteína C-III (APOC-III) siguen siendo inciertas. El objetivo fue investigar los efectos de los inhibidores de APOC-III sobre la hipertrigliceridemia y sus complicaciones.

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Central, desde su inicio hasta mayo de 2024, de ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararan inhibidores de APOC-III con placebo en pacientes con hipertrigliceridemia. Se combinaron los cambios porcentuales de la diferencia de medias estandarizada (DME) y el riesgo relativo (RR) para los resultados continuos y binarios, respectivamente, con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se realizaron análisis de subgrupos con las dosis de los inhibidores de APOC-III (Olezarsen, Volanesorsen y Plozasiran) y la hipertrigliceridemia primaria y secundaria.

Se incluyeron 10 RCTs con 1204 participantes, de los cuales el 46 % eran hombres. Los inhibidores de APOC-III redujeron significativamente los niveles de triglicéridos (TG) (DME: -60.56 %; IC del 95 %: -68.94 a -52.18;  $p < 0.00001$ ), APOC-III (DME: -75.44 %; IC del 95 %: -80.81 a -70.07;  $p < 0.00001$ ) y colesterol no HDL (DME: -27.49 %; IC del 95 %: -34.16 a -20.82;

$p < 0.00001$ ). Se encontraron resultados consistentes en todos los análisis de subgrupos. Los inhibidores de APOC-III lograron normalizar los niveles de TG en pacientes con hipertrigliceridemia grave (RR: 7.92; IC del 95 %: 4.12 a 15.23;  $p < 0.00001$ ). Se observó un aumento significativo de los niveles de c-HDL (DME: 43.92 %; IC del 95 %: 37.27 a 50.57;  $p < 0.00001$ ) y c-LDL (DME: 33.05 %; IC del 95 %: 9.08 a 57.01;  $p = 0.007$ ). Se observó una reducción significativa del riesgo relativo de pancreatitis aguda en el grupo de inhibidores de APOC-III (RR: 0.17; IC del 95 %: 0.05 a 0.53;  $p = 0.007$ ). Los eventos adversos fueron similares en ambos grupos.

En conclusión, los inhibidores de APOC-III mejoran los niveles de TG y otros parámetros del panel lipídico, además de reducir los episodios de pancreatitis aguda en pacientes con hipertrigliceridemia primaria y secundaria.

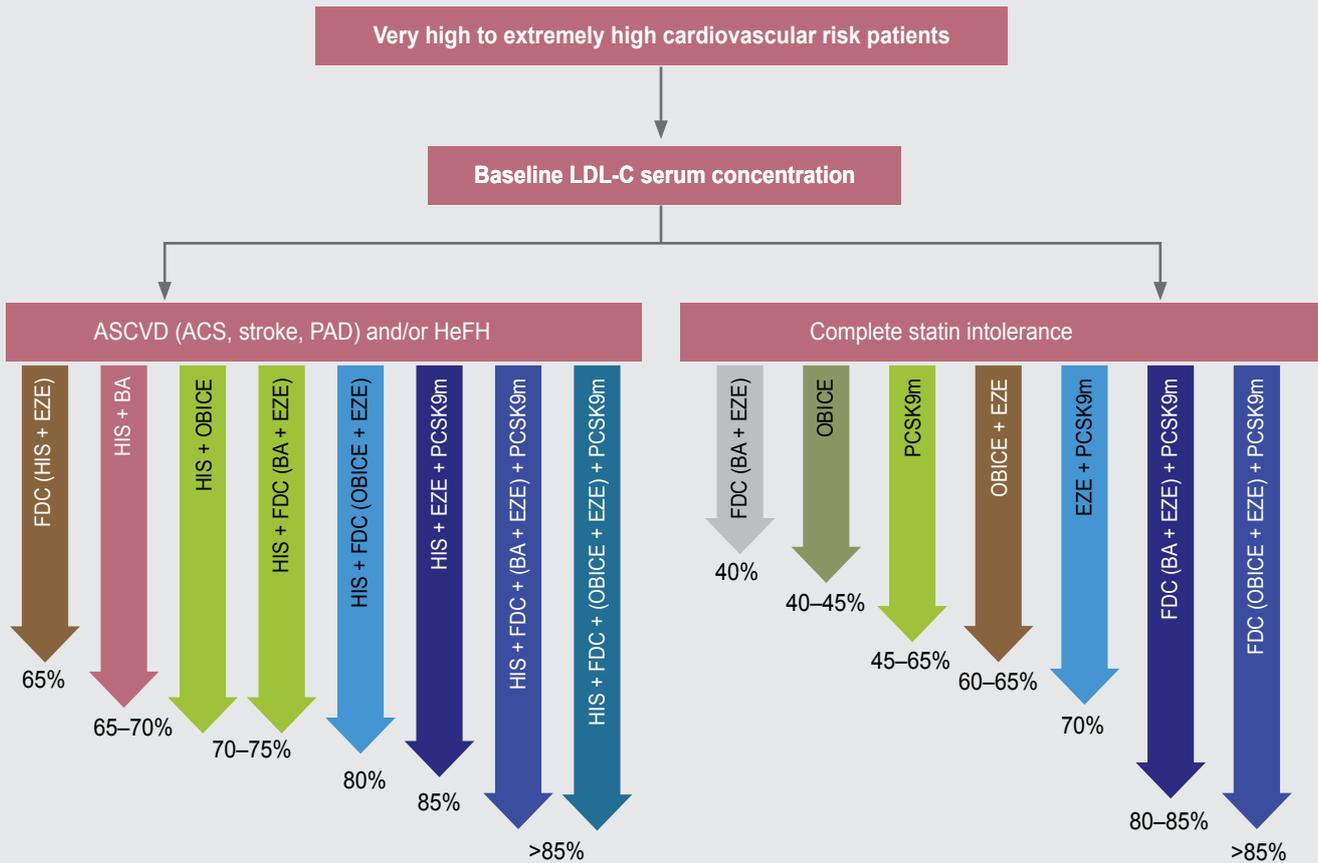
### DESTACAR

- Los inhibidores de la apolipoproteína C3 reducen los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia.
- Los inhibidores de la apolipoproteína C3 mejoran el colesterol de lipoproteína de alta densidad.
- Los inhibidores de la apolipoproteína C3 reducen el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes con hipertrigliceridemia.

## Tratamiento combinado hipolipemiante inicial en pacientes de alto riesgo cardiovascular

Banach M, Surma S, Guzik TJ, et al. Upfront lipid-lowering combination therapy in high cardiovascular risk patients: a route to effective atherosclerotic cardiovascular disease prevention *Cardiovascular Research*, 2025 cvaf045, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf045>

### LIPID-LOWERING POTENCY OF VARIOUS LIPID-LOWERING DRUGS AND THEIR COMBINATIONS



A pesar de tres décadas de uso del tratamiento con estatinas, 20 años de experiencia con ezetimibe y la disponibilidad de tratamientos hipolipemiantes sin estatinas (TLBI) innovadores, aproximadamente el 70% de los pacientes sigue superando el objetivo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), y uno de cada cinco o seis pacientes supera el objetivo en el grupo de pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) muy alto y extremadamente alto. Si a esto añadimos que uno de cada 5 pacientes con riesgo muy alto de ECV no tiene ningún tratamiento de larga duración, la situación es muy frustrante, especialmente porque los trastornos lipídicos son el factor de riesgo de ECV más común, con una prevalencia de más del 60%, y el peor conocido de todos los factores de riesgo cardiovascular (sólo alrededor del 15% de las personas conocen su nivel de LDL-C).

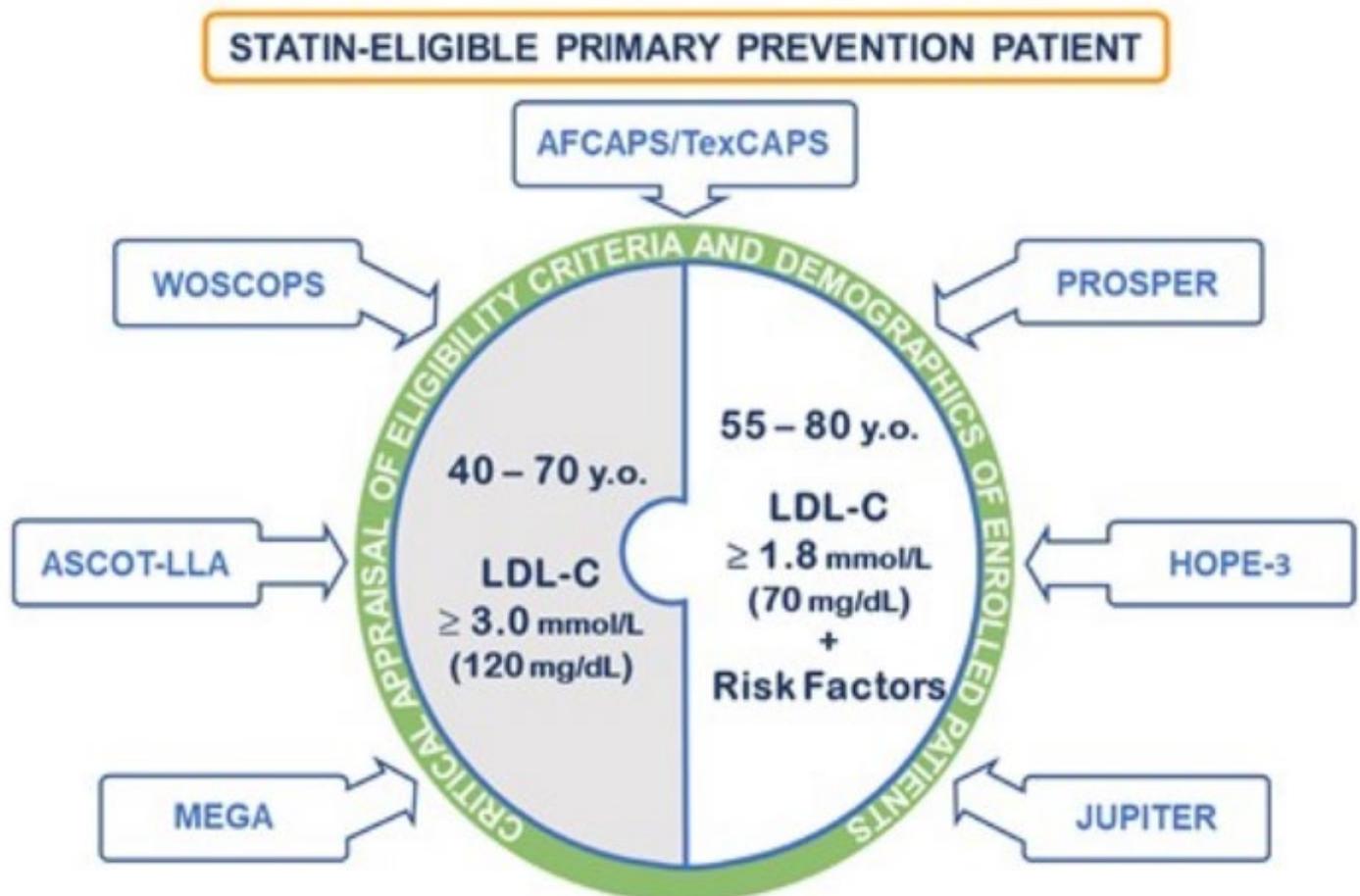
Para responder a esta situación, desde 2021 existe un enfoque que consiste en aplicar por adelantado (inmediatamente) un tratamiento combinado hipolipemiante con estatinas y ezetimibe en pacientes de riesgo muy alto y extremadamente alto para alcanzar el objetivo de LDL-C lo más bajo posible, pero sobre todo lo antes posible, lo que permite introducir el tratamiento de tercera línea (es decir, ácido bempedoico y/o tratamiento dirigido con PCSK9) ya después de 4-6 semanas.

En esta revisión se analiza el estado actual de los conocimientos y los datos recientes sobre el grupo de pacientes que podrían beneficiarse más del tratamiento combinado de larga duración inicial, cuándo debería aplicarse de forma óptima y los datos recientes sobre su papel en la reducción del cLDL, los resultados cardiovasculares y de mortalidad, así como las cuestiones de seguridad.



# Reevaluación de los ensayos de prevención primaria con estatinas

Mancini GBJ, Ryomoto A, Yeoh E, et al. **Reappraisal of statin primary prevention trials: implications for identification of the statin-eligible primary prevention patient.** *European Journal of Preventive Cardiology*, zwaf048, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf048>



La identificación de los pacientes elegibles para el tratamiento con estatinas en prevención primaria es compleja, y a menudo se basa en algoritmos de riesgo que difieren a escala internacional. El objetivo fue desarrollar una definición global más sencilla de los pacientes elegibles para la prevención primaria con estatinas.

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) citados en las directrices norteamericanas y europeas sobre dislipidemia que justifican el uso de estatinas en prevención primaria para la reducción del riesgo cardiovascular fueron reevaluados críticamente según los criterios de elegibilidad y las características de los inscritos reales. Se contrastaron la elegibilidad para estatinas basada en el cumplimiento de criterios mínimos de inscripción frente a los riesgos calculados mediante la puntuación de riesgo de Framingham, la ecuación de cohortes agrupadas y la estimación sistemática del riesgo coronario dos. Los escenarios de pacientes que cumplieran los criterios mínimos de elegibilidad del ECA rara vez alcanzaban un riesgo de eventos a 10 años suficientemente alto según los algoritmos probados y, por tanto, no serían elegibles para el tratamiento con estatinas. En conjunto, los participantes tenían  $63.9 \pm 8.9$  años (media  $\pm$  DE) y un colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) de  $3.53 \pm 0.91$  mmol/L. Los participantes en los ensayos que estudiaron los niveles más bajos de LDL-C eran generalmente mayores y presentaban factores de riesgo adicionales.

En conclusión, los resultados de los ECA de prevención primaria justifican el tratamiento de un mayor número de sujetos y de sujetos de menor riesgo que las actuales directrices basadas en algoritmos de riesgo. Basándose en una síntesis de los criterios de inclusión/exclusión de los ECA y en las características de los inscritos, proponen que un sujeto de prevención primaria indicado para estatinas es aquel que tiene entre 40 y 70 años con un colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C)  $\geq 3,0$  mmol/L o tiene entre 55 y 80 años con un LDL-C  $\geq 1,8$  mmol/L y factores de riesgo adicionales.



## Terapias hipolipemiantes y estenosis aórtica

Ciofani JL, Han D, Rao K, et al. **Lipid-lowering therapies for aortic stenosis: a drug-target Mendelian randomization study** *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 11, Issue 2, March 2025, Pages 136–142, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae092>

Grandes estudios observacionales y de aleatorización mendeliana (RM) han demostrado una fuerte asociación entre el colesterol LDL (LDL-c) y los triglicéridos (TG) elevados con el riesgo de estenosis aórtica (EA), aunque los ensayos aleatorizados no mostraron ningún beneficio de las estatinas para la EA. En consecuencia, sigue siendo incierto si las terapias hipolipemiantes tienen un papel en la prevención o el tratamiento de la EA. Se utilizó un enfoque de RM fármaco-objetivo para investigar el efecto predicho genéticamente de los tratamientos hipolipemiantes sobre el riesgo de EA.

Recopilaron estadísticas resumidas de LDL-c, TG y AS de estudios de asociación de genoma completo (GWAS) que incluían 1,320,016, 1,253,277 y 412,181 participantes europeos del Global Lipids Genetics Consortium y del estudio FinnGen, respectivamente. Se identificaron proxies genéticos para los inhibidores de PCSK9, estatinas, ácido bempedoico y ezetimiba como polimorfismos de nucleótido único en o dentro de 200 kb de los genes diana (PCSK9, HMGCR, ACLY y NPC1L1, respectivamente), que también se asociaron significativamente con LDL-c a  $P < 5 \times 10^{-8}$ . Se utilizó un enfoque similar para identificar proxies genéticos para los agentes reductores de TG fenofibratos, inhibidores de APOC3 e inhibidores de ANGPTL3 utilizando los genes diana PPARA, APOC3 y ANGPTL3, respectivamente. El método de análisis primario fue la varianza inversa ponderada. Los análisis de sensibilidad incluyeron la mediana ponderada, la moda ponderada y MR-Egger, seguidos de los métodos de exclusión de valores atípicos MR-PRESSO y la distancia de Cook.

También se realizaron análisis multivariantes para evaluar si el efecto previsto de la inhibición de la PCSK9 puede estar mediado por la lipoproteína(a).

Realizaron análisis de replicación y de control negativo utilizando GWAS de AS y altura incluyendo 653,867 y 408,112 participantes, respectivamente. La inhibición de la PCSK9 mediante proxy genético se asoció significativamente con un menor riesgo de EA (odds ratio [OR] 0.61; IC del 95%: 0.52-0.2;  $p < 0.0001$ ) en los análisis principales, de replicación y en todos los análisis de sensibilidad. La ezetimiba genéticamente promediada (OR 0.49; IC del 95%: 0.31-0.78;  $p = 0.003$ ), el ácido bempedoico (OR 0.0054; IC del 95%: 0.0002-0.12;  $p = 0.0009$ ) y las estatinas (OR 0.61; IC del 95%: 0.46-0.81;  $p = 0.0006$ ) se asociaron de forma similar con una reducción del riesgo de EA, aunque estas últimas no fueron significativas en los análisis de replicación. Entre los agentes reductores de los TG, la inhibición de APOC3 genéticamente promediada se asoció con un menor riesgo de EA (OR 0.78; IC del 95%: 0.70-0.88;  $p < 0.0001$ ), pero no así el fenofibrato (OR 0.64; IC del 95%: 0.09-4.53;  $p = 0.65$ ) y los inhibidores de ANGPTL3 (OR 1.05; IC del 95%: 0.77-1.43;  $p = 0.74$ ).

En conclusión, las terapias hipolipemiantes con proxy genético se asocian significativamente con un menor riesgo de EA. El inicio precoz y la administración sostenida de tratamientos hipolipemiantes pueden prevenir la progresión de la EA y justifican una mayor investigación en el ámbito de los ensayos clínicos.

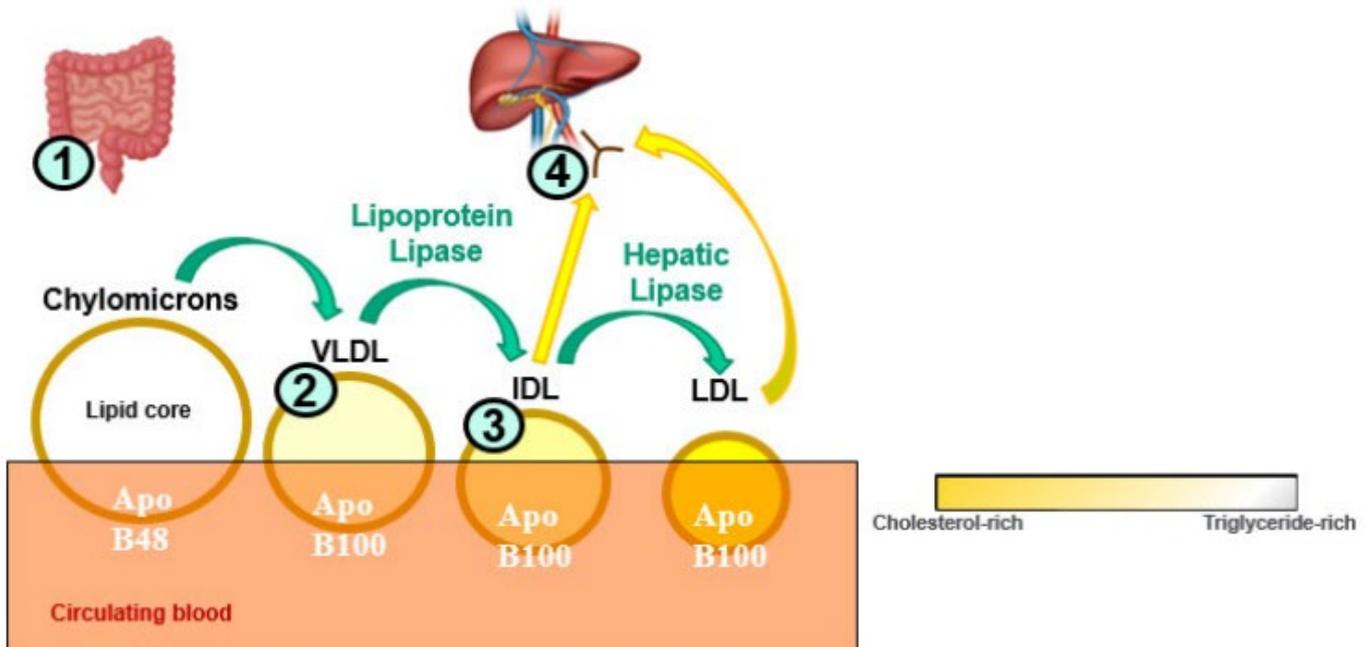
Análisis de replicación del efecto de las terapias hipolipemiantes genéticamente proxy sobre el riesgo de estenosis aórtica

Drug target	Odds ratio (95% CI)	P value
PCSK9 inhibition	0.66 (0.54–0.80)	<0.0001
Statins	0.92 (0.66–1.27)	0.60
Ezetimibe	0.47 (0.28–0.81)	0.006
Bempedoic acid	2.27 (0.08–66.70)	0.64
APOC3 inhibition	0.72 (0.65–0.81)	<0.0001
ANGPTL3 inhibition	1.00 (0.75–1.33)	1.00
Fenofibrate	0.50 (0.09–2.76)	0.43

Los odds ratio se basan en análisis de aleatorización mendeliana inversa ponderados por la varianza y se presentan por desviación estándar de disminución del colesterol LDL (para la inhibición de PCSK9, estatinas, ezetimiba y ácido bempedoico) o de los triglicéridos (para la inhibición de APOC3, inhibición de ANGPTL3 y fenofibrato).

## Manejo de la dislipidemia en pacientes con comorbilidades

Frühwald L, Fasching P, Dobrev D, et al. Management of dyslipidaemia in patients with comorbidities—facing the challenge: Value and limitations of lipid-lowering drugs in liver disease Effects/Interactions of lipid-lowering agents on/with the liver *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 11, Issue 2, March 2025, Pages 164–173, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/tpvae095>



Adapted from Drexel H et al. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2023; 9: 570-582. Designed by Freepik, accessed August 28, 2024. Apo B...Apolipoprotein B, VLDL...Very Low Density Lipoprotein, IDL...Intermediate Density Lipoprotein, LDL...Low Density Lipoprotein

Papel del hígado en el metabolismo de las lipoproteínas. La figura describe el papel central del hígado en la síntesis y el metabolismo de las lipoproteínas.

La Apo B100 se sintetiza únicamente en el hepatocito, el intestino sintetiza la Apo B48 truncada. Junto con otras moléculas anfífilas (colesterol libre y fosfolípidos), las proteínas Apo B permiten el transporte de los lípidos del núcleo apolar en el plasma sanguíneo acuoso. Las clases de fármacos hipolipemiantes descritas en este artículo actúan en los siguientes sitios: (1) ezetimiba; (2) y (3) fibratos y ácidos grasos omega-3; y (4) estatinas, ácido bempedoico y anticuerpos PCSK9, así como inclisiran.

Esta revisión pretende examinar las pruebas sobre los beneficios y los riesgos de los fármacos hipolipemiantes en pacientes con enfermedad hepática. Los niveles eleva-

dos de enzimas hepáticas a menudo conducen a la interrupción cautelosa de estos fármacos, lo que potencialmente priva a los pacientes de su beneficio en la reducción de la morbilidad y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares.

Mediante una búsqueda bibliográfica en PubMed, examinaron los perfiles de eficacia y seguridad de diversos hipolipemiantes, como las estatinas, la ezetimiba, el ácido bempedoico, los inhibidores de la PCSK9, los fibratos y el icosapent etil, centrándose especialmente en sus posibles efectos secundarios relacionados con la salud hepática. Un reto importante en la evaluación de la hepatotoxicidad inducida por fármacos es el hecho de que se basa en gran medida en informes de casos y no en pruebas del mundo real. Actualmente se carece de pruebas sólidas sobre el tratamiento hipolipemiente en personas con enfermedad hepática preexistente. No obstante, han intentado resumir los datos disponibles para todos los fármacos mencionados con el fin de proporcionar orientación para el tratamiento de pacientes con disfunción hepática. Esta revisión subraya la ne-

cesidad de seguir investigando para optimizar las estrategias de tratamiento de los pacientes con enfermedades hepáticas y cardiovasculares coexistentes.



# Colesterol remanente elevado y enfermedad cardiovascular aterosclerótica en mujeres y hombres sanos de 70 a 100 años

Riis J, Nordestgaard BG, Afzal S. High remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease in healthy women and men ages 70-100, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf092, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf092>

## Copenhagen general population study

### Participants

No ASCVD, or lipid-lowering therapy (n = 90 875)



### Exposure

Remnant cholesterol (non-HDL-C - LDL-C)



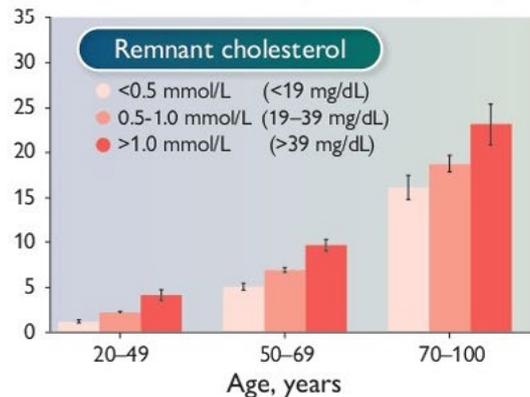
### Outcome

ASCVD (n = 7352)



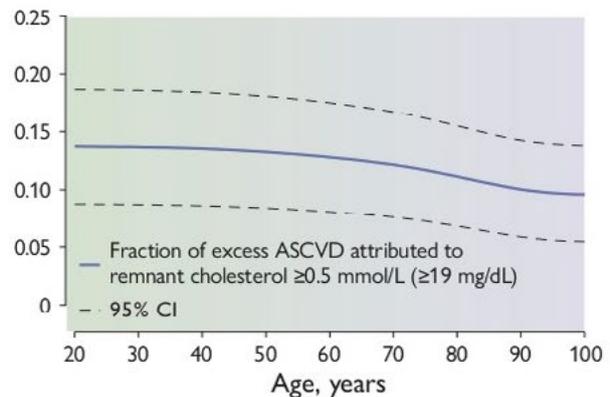
### Incidence rate of ASCVD per 1000 person-years

Incidence rate of ASCVD per 1000 person-years



### Fraction of ASCVD attributed to remnant cholesterol $\geq 0.5$ mmol/L

Attribution fraction

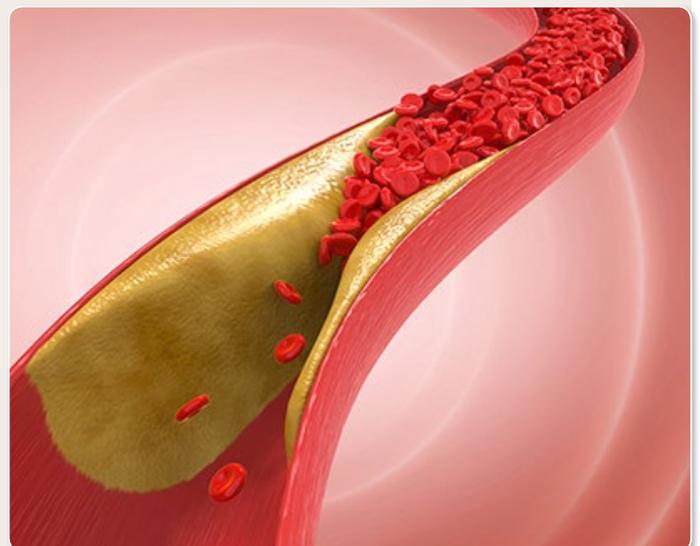


Cada vez se reconoce más que el colesterol remanente elevado es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Sin embargo, sigue habiendo incertidumbre con respecto a esta asociación en la vejez. El objetivo de este estudio fue probar la hipótesis de que el colesterol remanente elevado se asocia con una mayor incidencia de ECVA en mujeres y hombres sanos de 70 a 100 años.

En el estudio de población general de Copenhague de 2003 a 2015 se incluyeron 90,875 mujeres (57 %) y hombres de entre 20 y 100 años de edad que no presentaban ECVA, diabetes ni recibían tratamiento para reducir los lípidos al inicio del estudio. Durante una mediana de seguimiento de 12.8 años, se diagnosticó ECVA a 7.352 personas. Se calcularon las tasas de incidencia y los cocientes de riesgo según la edad y el sexo.

La tasa de incidencia más alta de ASCVD se observó en personas de 70 a 100 años con un nivel de colesterol remanente  $>1.0$  mmol/L ( $>39$  mg/dL) (23 por 1000 personas-año; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 21-25). Asimismo, las tasas de incidencia de ASCVD por 1.0 mmol/L (39 mg/dL) más de colesterol remanente fueron más altas en personas de 70 a 100 años. El cociente de riesgos ajustado multivariable para 1.0 mmol/L (39 mg/dL) más de colesterol remanente fue de 1.31 (IC del 95 %: 1.20-1.44) en las personas de 70 a 100 años, que fue comparable a los cocientes de riesgos en grupos de edad más jóvenes. Se observaron relaciones similares para mujeres y hombres por separado.

En conclusión, un nivel elevado de colesterol remanente se asoció con una mayor incidencia de ECVA en personas de entre 70 y 100 años. Los resultados actuales sugieren que, si bien las tasas relativas de ECVA para colesterol remanente alto frente a colesterol remanente bajo no aumentan con la edad, el colesterol remanente elevado contribuye sustancialmente al riesgo absoluto de ECVA a los 70-100 años.





## Reducción del colesterol remanente para la prevención de la ECVA

Hvid K, Balling M, Afzal S. Remnant cholesterol reduction for ASCVD prevention: modelling in the Copenhagen General Population Study *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025, zwaf203, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf203>

**E**l colesterol remanente elevado es un factor causal de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA); sin embargo, no está claro si una reducción agresiva reducirá la ECVA. En mujeres y hombres, probaron la hipótesis de que una reducción agresiva del colesterol remanente tiene el potencial de una reducción sustancial de la ECVA. Esto se comprobó mediante el modelado de datos de cohortes.

Del Estudio de población general de Copenhague, se reclutaron 56,422 mujeres y 43,952 hombres sin antecedentes de ECVA entre 2003 y 2015. Posteriormente, se realizó un seguimiento de ellos en los registros sanitarios nacionales daneses

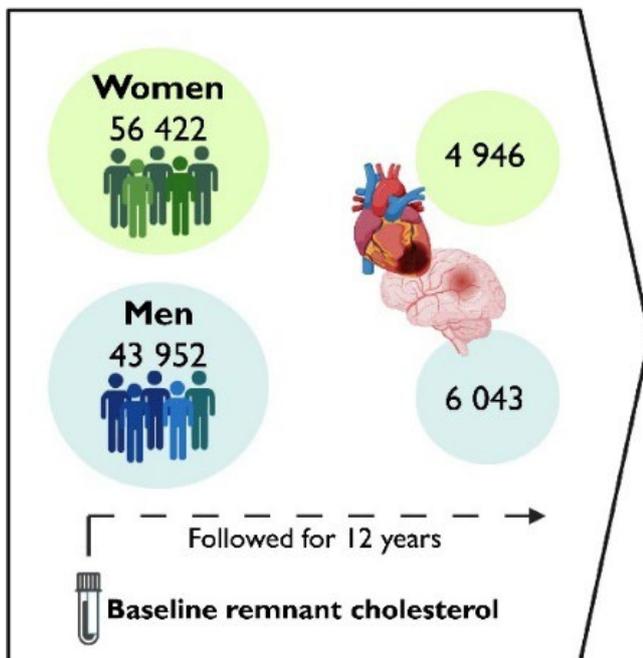
hasta diciembre de 2021 para detectar casos nuevos de ECVA.

Durante una media de seguimiento de 12 años, 4,946 mujeres y 6,043 hombres desarrollaron ECVA. En mujeres con un riesgo cardiovascular muy alto, unos niveles de colesterol remanente 2 mmol/L (77 mg/dL) más bajos que los 3 mmol/L (116 mg/dL) probablemente reducen el riesgo absoluto de ECVA a 10 años en un 17% y un 13% en usuarias y no usuarias de estatinas; los valores correspondientes en hombres fueron del 20% y el 15%, respectivamente. Los valores correspondientes a 1 mmol/L (39 mg/dL) de colesterol remanente más bajo fueron del 10% y el 7% en mujeres y del 11% y el 9% en hombres, respectiva-

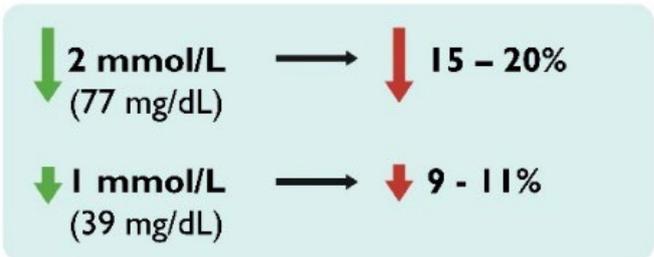
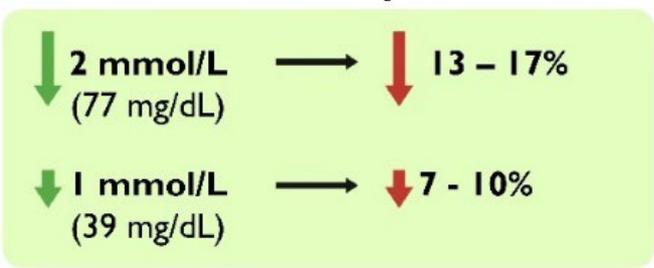
mente. También se proporcionan valores similares para niveles iniciales más bajos de colesterol remanente, diferentes reducciones del colesterol remanente y para un riesgo cardiovascular basal más bajo.

En conclusión, tanto en mujeres como en hombres, la reducción agresiva del colesterol remanente tiene el potencial de una reducción sustancial de la ECVA. La reducción estimada del riesgo absoluto fue mayor en los usuarios de estatinas que en los no usuarios, y en los hombres que en las mujeres, probablemente porque los usuarios de estatinas, en comparación con los no usuarios, y los hombres que las mujeres, presentan un mayor riesgo absoluto basal.

### The Copenhagen General Population Study



### Lower remnant cholesterol → Lower absolute 10-year ASCVD risk



In women and men at very-high cardiovascular risk

# Rosuvastatin And Fenofibrate Tablets



## Evaluación de la seguridad de la combinación de rosuvastatina y fenofibrato en el tratamiento de la hiperlipidemia

Li Q, Shan W, Wu S. **Safety assessment of rosuvastatin-fenofibrate combination in the treatment of hyperlipidemia based on FDA's adverse event reporting system database.** *Frontiers in pharmacology* 2025; 16:1415701 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39981180>

Con la mejora de la calidad de vida, un número cada vez mayor de pacientes presenta hiperlipidemia mixta. Además de la reducción del colesterol, es fundamental disminuir los niveles de triglicéridos. La combinación de estatinas y fibratos para reducir los niveles de lípidos se ha aplicado comúnmente en la terapia clínica. Sin embargo, la combinación de fármacos también aumenta el riesgo de eventos adversos (EA). En este estudio, analizan las señales de seguridad de la combinación de rosuvastatina y fenofibrato mediante la evaluación del Sistema de Notificación de Eventos Adversos (FAERS) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., disponible públicamente, con el fin de proporcionar una referencia para el uso clínico racional de rosuvastatina y fenofibrato y reducir la incidencia de EA relacionados.

Se analizaron los informes del FAERS del 1 de enero de 2004 al 19 de marzo de 2020. Se utilizaron el índice de informes proporcionales (PRR), el índice de probabilidades de informes (ROR) y el análisis de la Red Neuronal de Propagación de

Confianza Bayesiana (BCPNN) para extraer datos del FAERS sobre señales sospechosas relacionadas con la combinación de rosuvastatina y fenofibrato.

Se detectaron 68 señales de seguridad de los 250 EA principales en 3,587 informes, de los cuales 28 no se incluyeron en las fichas técnicas de los medicamentos. Todos los EA detectados se asociaron con 12 sistemas de clasificación de órganos (SOC), como gastrointestinal, musculoesquelético y del tejido conectivo, enfermedades generales, exploraciones y sistema nervioso. Se analizaron los EA más frecuentes y se observó que las mujeres, en general, son más propensas a experimentar EA, como dolor, náuseas, fatiga, mialgia, diarrea, disnea, cefalea, debilidad y mareos.

En conclusión, los médicos deben prestar más atención a los EA del sistema gastrointestinal y muscular durante la terapia combinada, y se recomienda fortalecer la atención farmacéutica durante la aplicación clínica.



# El EPA induce un transcriptoma antiinflamatorio en las células T, independiente de los triglicéridos en la reducción del riesgo CV

Reilly NA, Dekkers KF, Molenaar J et al. **EPA Induces an Anti-Inflammatory Transcriptome in T Cells, Implicating a Triglyceride-Independent Pathway in Cardiovascular Risk Reduction.** *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science.* 2025 Mar, 10 (3) 383–395

La ingesta dos veces al día de ácido eicosapentaenoico purificado (EPA) reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con triglicéridos altos, pero su mecanismo exacto sigue sin estar claro.

Los autores expusieron células T CD4<sup>+</sup> no activadas a 100 μM de EPA, ácido oleico, ácido palmítico o control, y realizaron la secuenciación de ARN y ATAC después de 48 horas. La exposición a EPA reguló negativamente genes relacionados con la respuesta inmunitaria como *HLA-DRA*, *CD69* e *IL-2RA*, y aumentó los genes de prevención

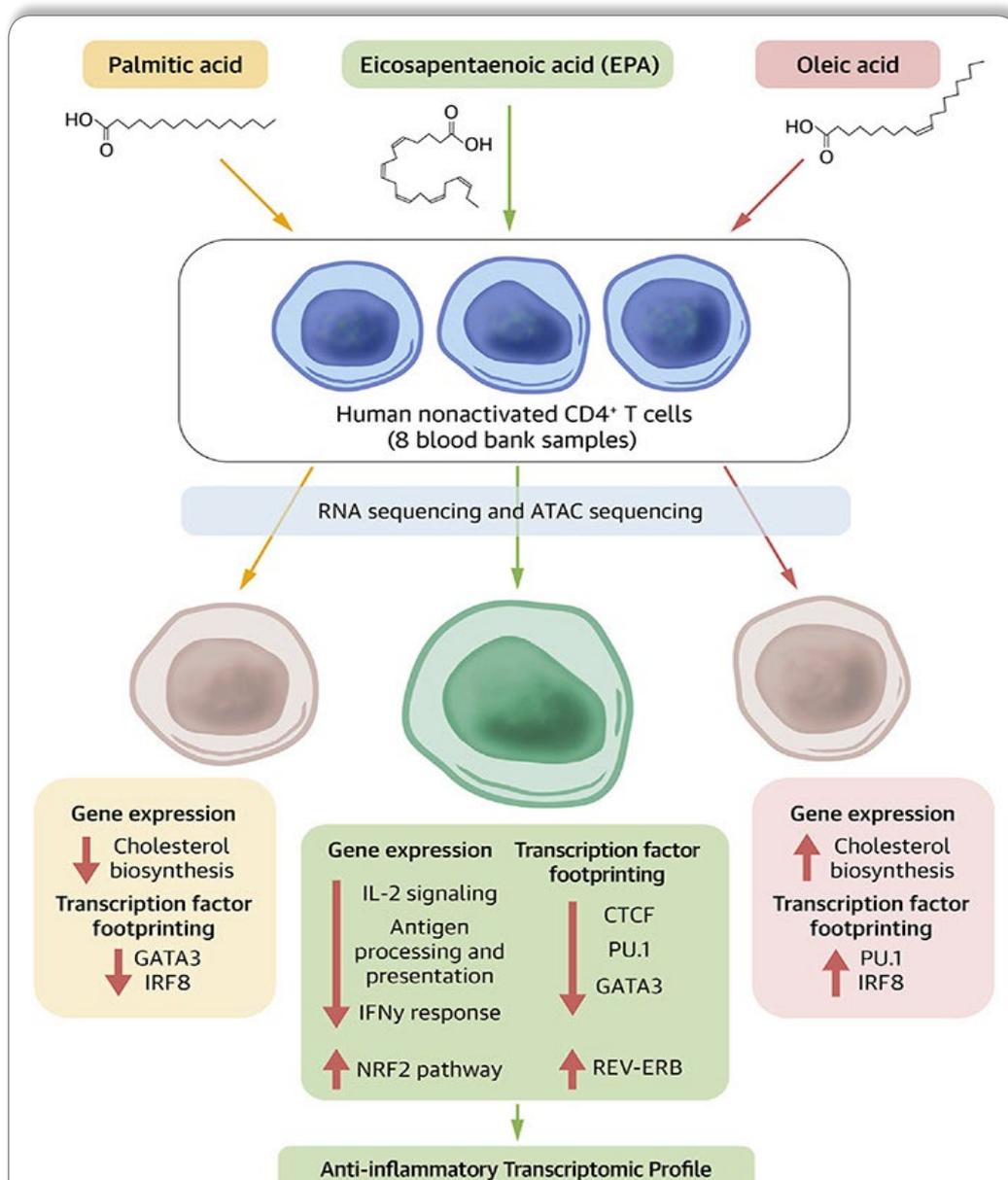
del estrés oxidativo como *NQO1*. La huella de factores de transcripción mostró una disminución de *GATA3* y *PU.1*, y un aumento de *REV-ERB*.

Estos efectos fueron específicos del EPA, lo que sugiere que induce un transcriptoma antiinflamatorio en las células T CD4<sup>+</sup>, lo que contribuye a sus beneficios cardiovasculares observados.

### DESTACAR

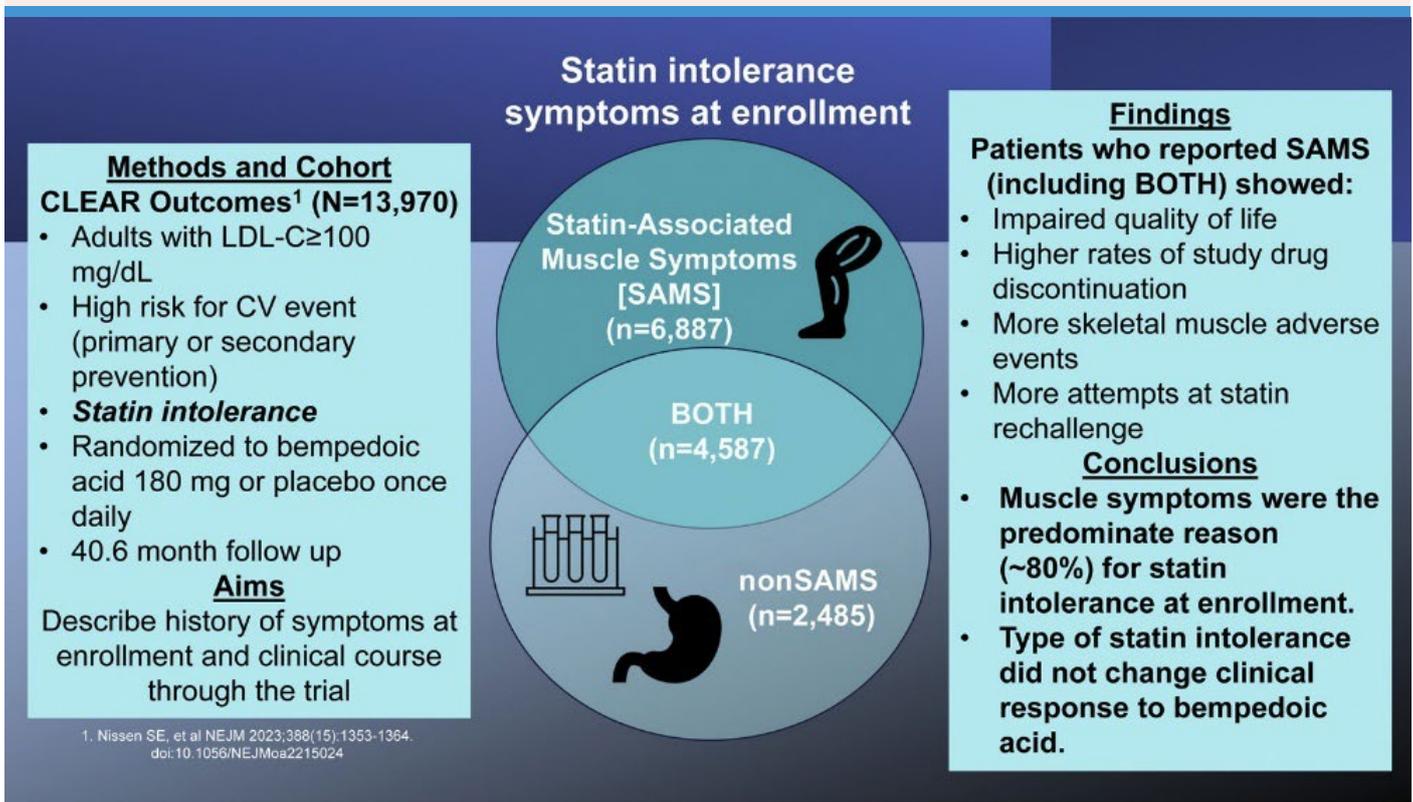
El mecanismo por el cual el EPA reduce el riesgo de ECVAEs en ensayos clínicos aún no está claro.

- El EPA puede inducir un transcriptoma antiinflamatorio en células T CD4<sup>+</sup> no activadas in vitro.
- Las reacciones de las células T al ácido palmítico y oleico revelan la respuesta transcriptómica antiinflamatoria única del EPA.
- El examen de las células T durante las intervenciones de IPE puede revelar información sobre los beneficios del EPA independientemente de la reducción de triglicéridos



# Ácido bempedoico para pacientes intolerantes a las estatinas: ¿Una alternativa viable o una solución limitada?

Laufs U, Lincoff AM, Nicholls SJ et al. Characteristics and outcomes of patients with and without statin-associated muscle symptoms treated with bempedoic acid in the CLEAR Outcomes trial. *J Clin Lipidol* 2024; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39939212>



Los resultados del estudio CLEAR (Cholesterol Lowering via Empedoic Acid Regimen), un ensayo de resultados cardiovasculares aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, y la base de datos prospectiva más grande de pacientes con intolerancia a las estatinas (IS), demostraron que el ácido bempedoico reduce el colesterol de lipoproteínas de baja densidad y el riesgo cardiovascular en pacientes con alto riesgo cardiovascular. El objetivo fue evaluar las diferencias iniciales en los síntomas de SI y si éstas influyeron en el curso clínico durante los resultados de CLEAR.

Se registraron los síntomas y el impacto de la IS en la vida diaria antes de la aleatorización. Este análisis post hoc agrupó a los pacientes según presentaron solo síntomas musculares asociados a las estatinas (SAMS), solo efectos adversos no musculares (nonSAMS) o ambos.

De los 13,970 pacientes al inicio del estudio, el 49% reportó SAMS, el 18% NonSAMS y el 33% BOTH. Se registró un impacto moderado/grave en la vida diaria para el 62% SAMS, el 48% NonSAMS y el 69% BOTH. El tratamiento modificador de lípidos (LMT) al inicio se utilizó en el 43% SAMS, el 36% nonSAMS y el 42% BOTH. El uso de estatinas de intensidad moderada/alta en cualquier momento durante el estudio fue mayor en el grupo placebo en todos los grupos SI y mayor en SAMS y BOTH vs nonSAMS, pero en general no se mantuvo al final del estudio. Los grupos SAMS y BOTH tuvieron más síntomas musculares y mayores tasas de interrupción del tratamiento vs nonSAMS pero no hubo diferencia entre los tratamientos.

En conclusión, los pacientes que reportaron SAMS, independientemente de su aleatorización a ácido bempedoico o placebo, presentaron tasas más altas de interrupción, tasas más

altas de síntomas musculoesqueléticos y un mayor porcentaje de pacientes que intentaron la reexposición a estatinas. Estos hallazgos indican que los pacientes con antecedentes de SAMS podrían tener factores de base que afecten su tolerancia al tratamiento con estatinas y requerir un manejo clínico más específico.

## PARA DESTACAR

- La mayoría de los pacientes (82%) ingresaron al ensayo con síntomas musculares asociados a las estatinas (SAMS).
- Los SAMS se localizaron con mayor frecuencia en las piernas y se asociaron con un impacto leve a moderado en la vida diaria.
- Los pacientes que informaron antecedentes de síntomas musculares tuvieron más probabilidades de suspender el fármaco del estudio.
- Los síntomas de intolerancia notificados al inicio del tratamiento no tuvieron efecto sobre la eficacia cardiovascular.



## Dislipidemia combinada e hipertrigliceridemia en pacientes con coronariopatía

Santos, RD. Kausik KR, De Bacquer RD et al. **Frequency of residual combined dyslipidemia and hypertriglyceridemia in patients with coronary heart disease in 13 countries across 6 WHO Regions: Results from INTERASPIRE.** *Atherosclerosis*, 2025 Volume 405, 119215

La hipertrigliceridemia (HTG) se asocia de forma independiente con el riesgo de eventos ateroscleróticos, incluso cuando los niveles de colesterol LDL parecen estar controlados. Este estudio INTERASPIRE determinó la frecuencia de HTG y dislipidemia combinada residual, así como sus factores relacionados, en pacientes con enfermedad coronaria (EC) de 13 países de seis regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los participantes con cardiopatía coronaria (CC) se sometieron a una entrevista y un examen estandarizados, que incluyeron un análisis centralizado de muestras de sangre en ayunas. Los niveles elevados de triglicéridos (TG) y colesterol LDL se definieron como  $\geq 1.7$  mmol/L y 1.8 mmol/L, respectivamente. La elevación de ambos niveles se consideró dislipidemia combinada.

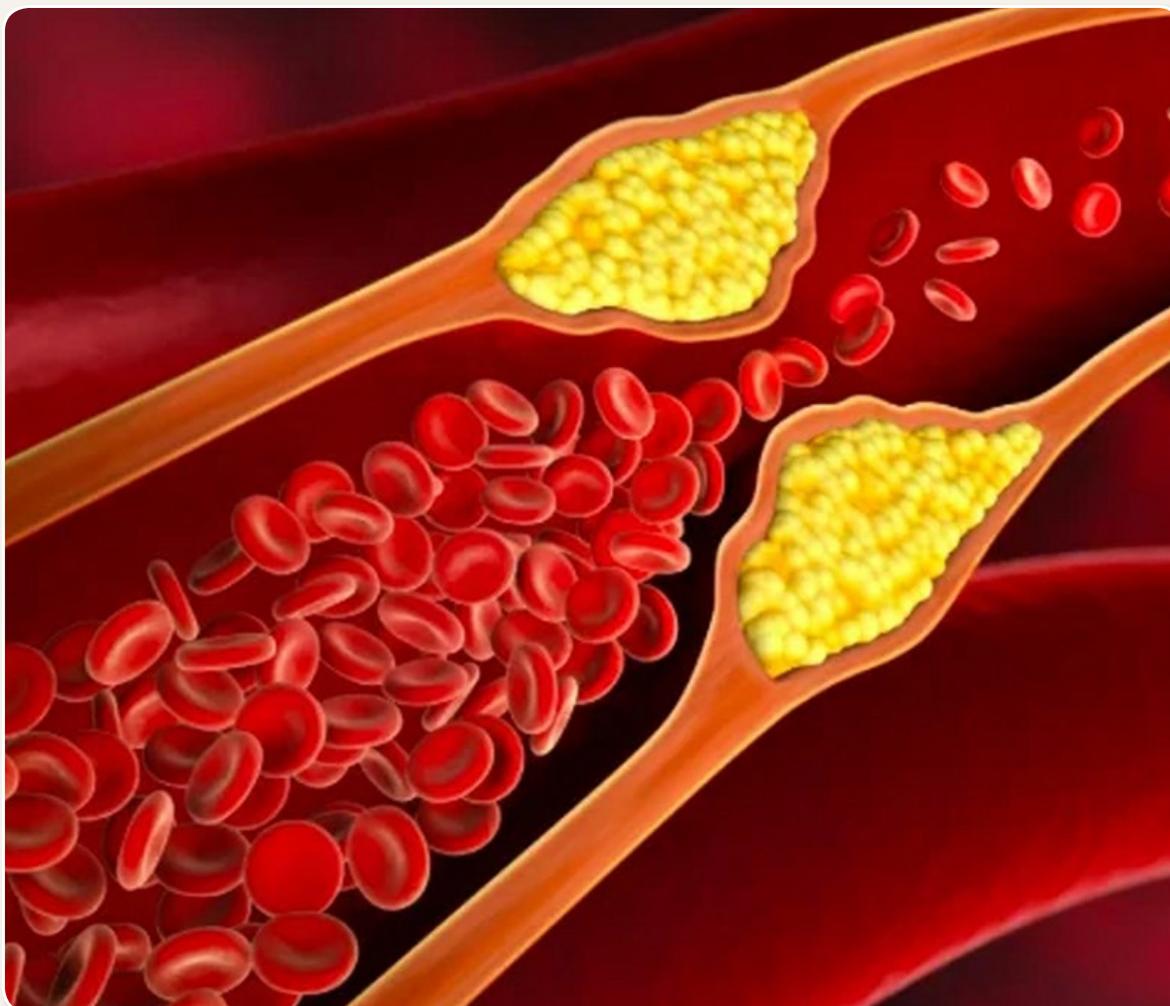
Los perfiles lipídicos estaban disponibles para 4,069 pacientes. La edad media fue de 60.1 años (21.1 % mujeres, 12.6 % fumadores, 24 % obesidad por índice de masa corporal [IMC], 61 % hipertensión y 44 % diabetes autoreportada). Los participantes fueron evaluados 1.05 (0.76–1.45) años después de su hospitalización índice por cardiopatía coronaria. En general, el 12.7 % no utilizó terapias hipolipemiantes (LLT), el 50.0 % utilizó estatinas de dosis alta y el 11.8 % utilizó terapias com-

binadas. El 2.3 % utilizó terapias específicas para reducir los TG. Un tercio de los pacientes tenía HTG y el 24.6 % tenía dislipidemia combinada. La HTG se observó en todos los países, pero los valores medianos de TG variaron, con valores más altos entre los que no usaban LLT. La HTG se asoció de forma independiente con el sexo femenino, el tabaquismo, el IMC, la presión arterial y el colesterol LDL. La HTG se asoció inversamente con el colesterol HDL.

En conclusión, la HTG y la dislipidemia combinada residual son comunes, aunque presentan una amplia variabilidad entre países. Un estilo de vida más saludable, la reducción de peso, un mayor uso de terapia combinada y tratamientos reductores de TG basados en la evidencia son necesarios para reducir los riesgos de HTG y dislipidemia combinada.

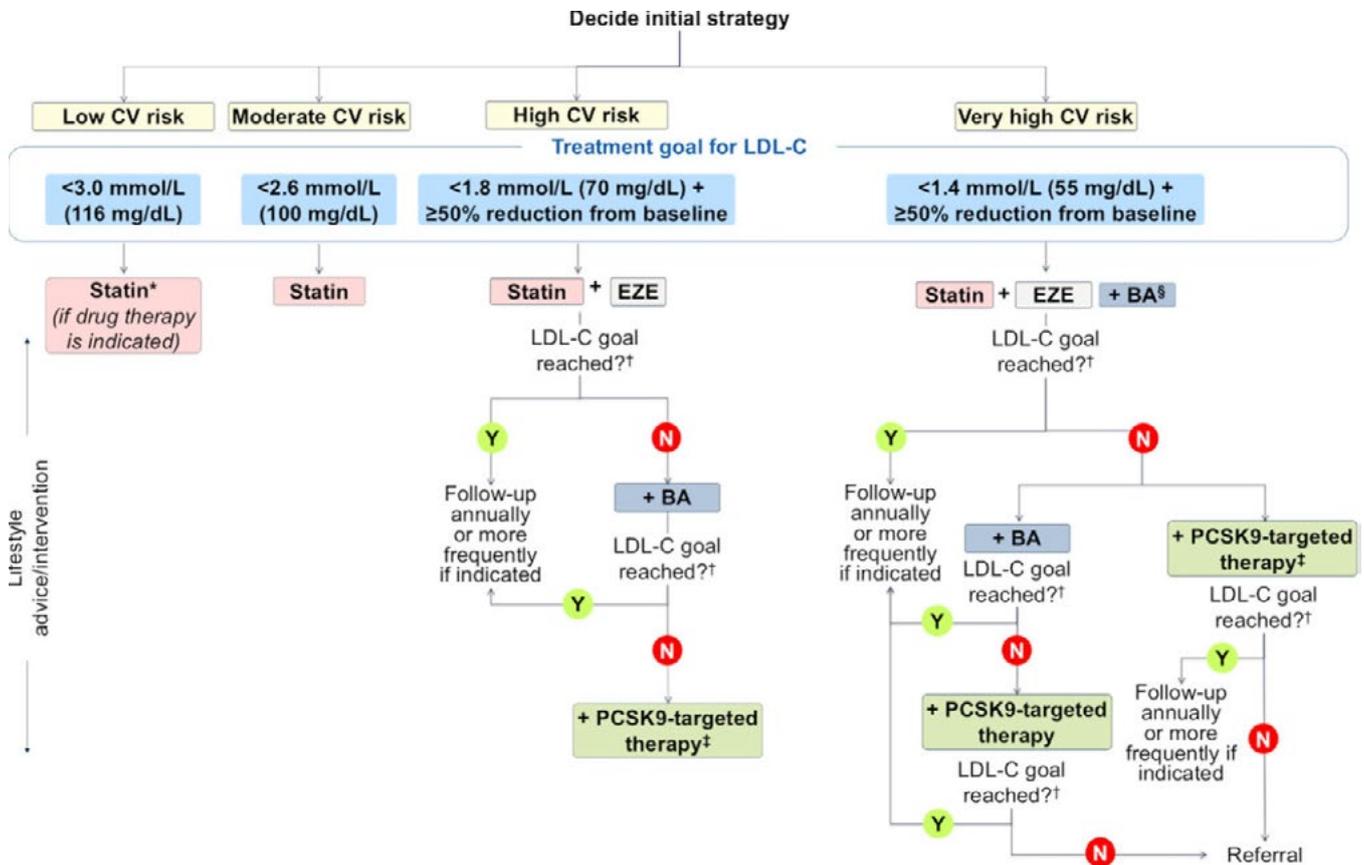
### PARA DESTACAR

- El 32.7 % de los pacientes con enfermedad coronaria de 13 países presentaron elevaciones residuales de TG.
- El 26.4 % de los pacientes con enfermedad coronaria de 13 países tenían dislipidemia combinada residual.
- El sexo femenino, el tabaquismo, la presión arterial, el IMC y el colesterol LDL se asociaron con niveles más altos de TG.



# Considerar terapia combinada inicial para alcanzar meta en C-LDL

Parhofer KG, Aguiar C, M Banach M et al. Expert opinion on the integration of combination therapy into the treatment algorithm for the management of dyslipidaemia: the integration of ezetimibe and bempedoic acid may enhance goal attainment  
*European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy* (2025) 0, 1–13



La importante relación clínica entre la reducción del colesterol LDL (c-LDL) y la reducción del riesgo cardiovascular (CV) está bien establecida y se refleja en las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Europea de Aterosclerosis de 2019 para el tratamiento de la dislipidemia. Estas directrices recomiendan un enfoque gradual para alcanzar los objetivos de c-LDL, comenzando con la monoterapia con estatinas a la dosis máxima tolerada. Sin embargo, datos reales muestran una gran diferencia entre las recomendaciones de las directrices sobre los objetivos de c-LDL y su consecución en la práctica clínica.

El paradigma terapéutico debería cambiar del concepto de estatinas de alta intensidad al de terapia hipolipemiante (TLH) de alta intensidad, preferiblemente como terapia hipolipemiante combinada inicial, para superar el riesgo CV residual asociado a un manejo inadecuado de los lípidos.

Un panel multidisciplinario de expertos se reunió para proponer algoritmos de tratamiento que respaldaran este enfoque en pacientes con riesgo CV alto y muy alto. Los expertos completaron un cuestionario sobre los beneficios de la terapia combinada y el papel que las nuevas terapias hipolipemiantes, incluido el ácido bempedoico, podrían desempeñar en futuras directrices. Se debatió la integración de nuevos LLT en los algoritmos de tratamiento sugeridos para pacientes con alto riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular muy alto y aquellos con intolerancia total o parcial a las estatinas.

Cada algoritmo considera el riesgo cardiovascular basal y los niveles de cLDL al recomendar la estrategia de tratamiento inicial. Este consenso de expertos avala el uso de la terapia combinada con estatinas como tratamiento de primera línea en pacientes con riesgo cardiovascular alto y muy alto y, en algunas circunstancias, en pacientes con intolerancia a las estatinas cuando sea apropiado. Dada la evidencia reciente y convincente, incluyendo datos de la práctica clínica habitual, se debe considerar la terapia combinada como tratamiento de primera línea para ayudar a los pacientes a alcanzar sus objetivos de cLDL.



# Lipoproteína (a)

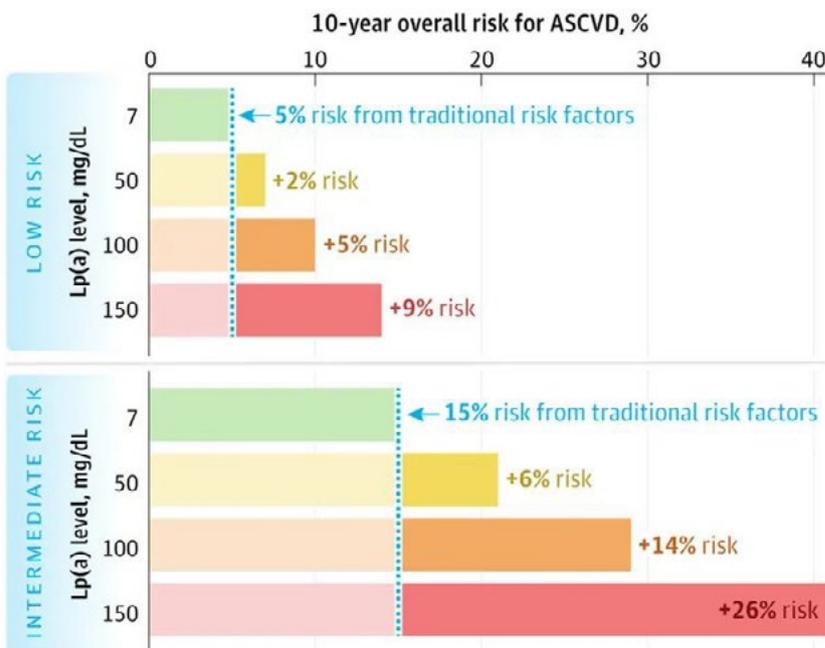
Mora S, Kronenberg F. **Lipoprotein(a)**. *JAMA*. Published online April 24, 2025. doi:10.1001/jama. 2025.2373

La lipoproteína(a) es una partícula similar a la lipoproteína de baja densidad que transporta fosfolípidos oxidados y posee propiedades proinflamatorias y proaterogénicas. En estudios prospectivos, niveles elevados de lipoproteína(a) se asocian con un riesgo significativamente mayor de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y mortalidad por cualquier causa.

En un metaanálisis de 29,069 pacientes, la incidencia de eventos de ECVA por 1000 personas-año fue de 80.0 (IC del 95 %, 75.3-84.9) en personas con niveles de lipoproteína(a) mayores o iguales a 50 mg/dL y de 55.3 (IC del 95 %, 53.4-57.3) en personas con niveles de lipoproteína(a) menores a 50 mg/dL (cociente de riesgos instantáneos ajustado: 1.35 [IC del 95 %, 1.11-1.66]). Se observó una asociación similar entre niveles elevados de lipoproteína(a) y ECVAS en 460,506 participantes del estudio UK Biobank.

Medicamentos como pelacarsén, olpasirán y lepodisirán reducen la producción de lipoproteína(a) en el hígado y disminuyen la lipoproteína(a) plasmática hasta en un 99 %, y actualmente se están probando en ensayos clínicos aleatorizados para determinar si reducen las tasas de ECVAS en personas con niveles elevados de lipoproteína(a)

Risk for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) from traditional risk factors plus additional Lp(a)-related risk



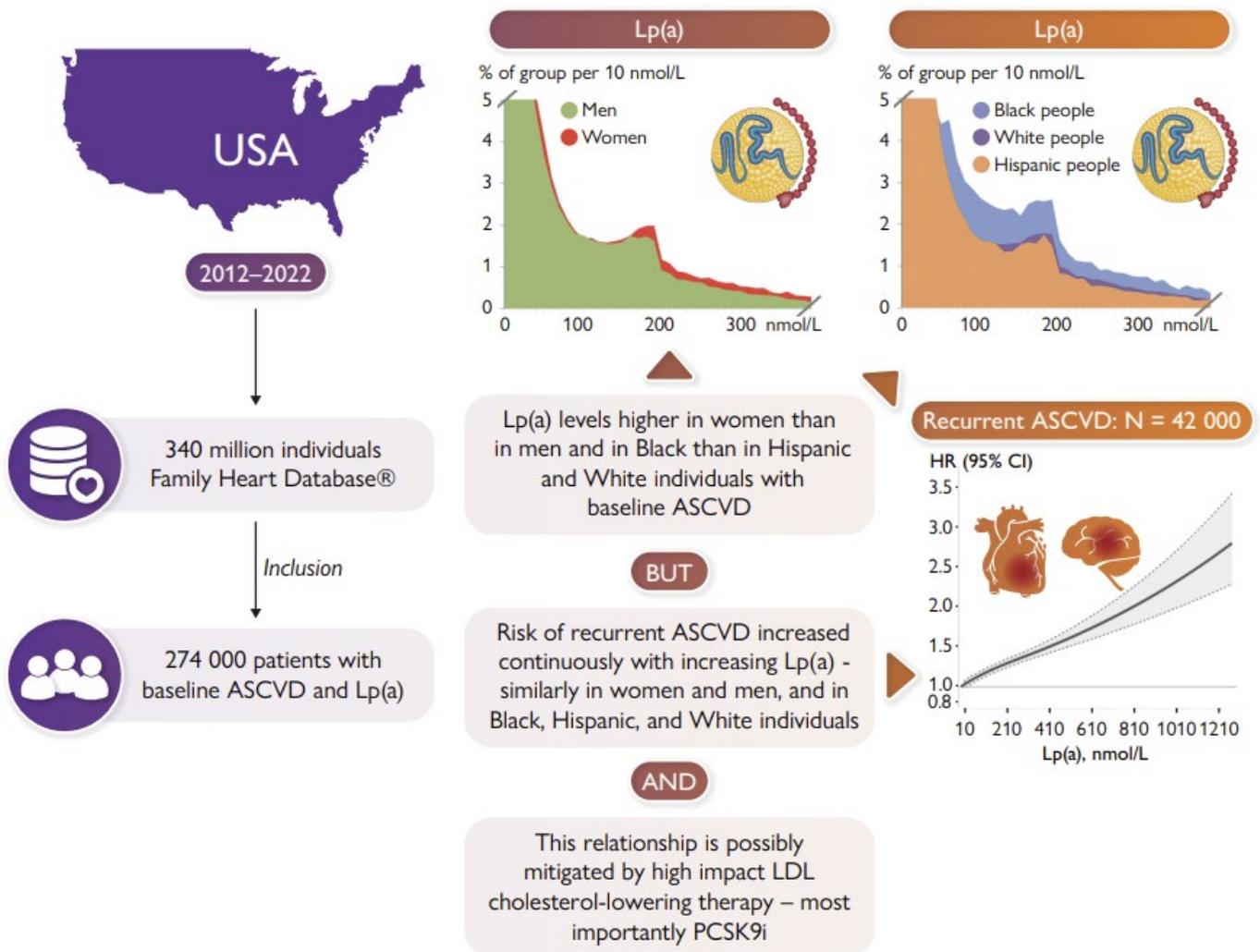
El riesgo adicional causado por la lipoproteína(a) [Lp(a)] se multiplica por el riesgo de ECVA a 10 años (o de por vida) para una evaluación personalizada. Por ejemplo, si un paciente no presenta factores de riesgo tradicionales o presenta pocos, el riesgo absoluto estimado de ECVA a 10 años para esa persona del 5 % aumenta 2,72 veces, hasta aproximadamente el 14 %, en el caso de una lipoproteína(a) de 150 mg/dl, en comparación con un paciente con una lipoproteína(a) de 7 mg/dl. Si el mismo paciente presenta múltiples factores de riesgo tradicionales, el riesgo absoluto basal de ECVA del 15 % aumenta a >40 % o, en el caso de una lipoproteína(a) de 50 mg/dl, el aumento del riesgo relativo es 1,4 veces mayor en comparación con una lipoproteína(a) de 7 mg/dl. Para una lipoproteína(a) de 100 mg/dl, el riesgo relativo se duplica aproximadamente. Los datos se basan en el Biobanco del Reino Unido, que incluye a más de 400 000 personas.<sup>1</sup>

# Lipoproteína (a) y eventos CV ateroscleróticos recurrentes

MacDougall DE, Tybjaerg-Hansen A, Knowles JW, et al, Lipoprotein(a) and recurrent atherosclerotic cardiovascular events: the US Family Heart Database, *European Heart Journal*, 2025; ehaf297, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf297>

Los niveles elevados de lipoproteína(a) aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) en personas sanas, independientemente de su sexo, raza o etnia. Este estudio tuvo como objetivo evaluar si esto también se aplica a la ECVA recurrente y si la terapia para reducir el colesterol LDL podría mitigar dicha relación.

En las reclamaciones médicas presentadas en EE. UU. entre 2012 y 2022 para 340 millones de personas, 273,770 tenían diagnóstico de ECVA y lipoproteína(a) medida en nmol/L. Estos pacientes, mujeres ( $n = 117,269$ ; 43 %) y hombres ( $n = 156,501$ ; 57 %) eran de raza negra ( $n = 22,451$ ; 8 %), hispana ( $n = 24,606$ ; 9 %) y blanca ( $n = 161,165$ ; 59 %).

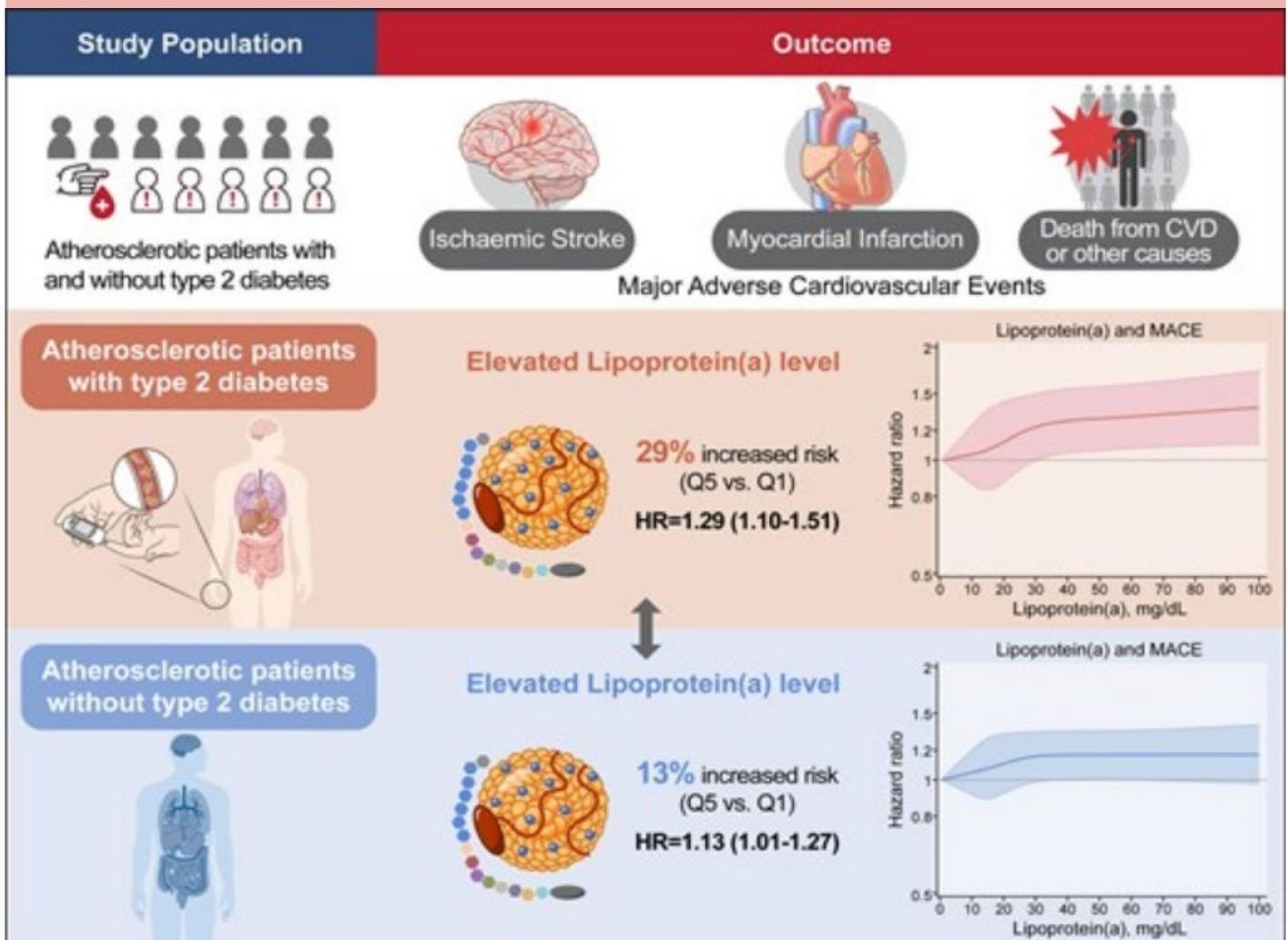


Los niveles de lipoproteína(a) fueron más altos en mujeres que en hombres y en individuos de raza negra que en hispanos y blancos. Durante una mediana de seguimiento de 5,4 años, 41,687 individuos (15 %) experimentaron ECVA recurrente. Los niveles más altos de lipoproteína(a) se asociaron con un riesgo continuamente creciente de ECVA recurrente. En comparación con los individuos con lipoproteína(a)  $< 15$  nmol/L, los cocientes de riesgos ajustados para eventos recurrentes de ECVA fueron 1.04 (IC del 95 %: 1.01-1.07) para 15-79 nmol/L, 1.15 (1.12-1.19) para 80-179 nmol/L, 1.29 (1.25-1.33) para 180-299 nmol/L y 1.45 (1.39-1.51) para  $\geq 300$  nmol/L. Los resultados fueron similares para los componentes individuales de la ECVA, así como para los subgrupos de sexo, raza/etnia, ECVA basal y diabetes; sin embargo, es posible que la terapia de alto impacto para reducir el colesterol LDL mitigue el efecto perjudicial de la lipoproteína(a)  $\geq 180$  nmol/L, más pronunciado en quienes recibían inhibidores de la PCSK9. La interacción en los eventos recurrentes de ECVA entre las categorías de lipoproteína(a) y el sexo, la raza/etnia, la ECVA basal, la diabetes y el impacto del uso de la terapia para reducir el colesterol LDL presentó valores de  $p$  de 0.61, 0.06, 0.33, 0.91 y  $2 \times 10^{-8}$ , respectivamente.

En conclusión, en 273,770 personas con ECVA, los niveles más elevados de lipoproteína(a) se asociaron con un riesgo continuamente creciente de eventos recurrentes de ECVA independientemente del sexo y la raza/etnia que podrían haberse mitigado parcialmente con una terapia de alto impacto para reducir el colesterol LDL.

# Impacto de la diabetes en el riesgo de eventos CV adversos mayores asociados a los niveles de lipoproteína(a)

Kim K, Kim M, Han J, et al. **Impact of diabetes on risk of major adverse cardiovascular events associated with lipoprotein(a) levels in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease**. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025 zwaf036, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf036>



La lipoproteína(a) [Lp(a)] es un factor de riesgo emergente de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). Sin embargo, las pruebas sobre el riesgo de MACE según el nivel de Lp(a) en pacientes ateroscleróticos son insuficientes, y se necesitan más datos sobre si la diabetes tipo 2 (DM2) contribuye adicionalmente a este riesgo. Nuestro objetivo fue investigar la asociación entre Lp(a) y MACE en pacientes ateroscleróticos y comparar la magnitud de la asociación Lp(a)-MACE en los pacientes con y sin DM2.

Utilizando un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes ateroscleróticos con y sin DM2 a los que se les realizó un cribado de Lp(a) entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2020,

estimaron el riesgo de MACE según el nivel de Lp(a) estratificado por quintiles y compararon la diferencia en la magnitud de la asociación Lp(a)-MACE según la presencia de DM2 con la prueba de cociente de verosimilitud parcial. En el estudio participaron 25,826 pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, de los cuales 7,535 tenían DM2 (29.2%) y 18,291 no (70.8%). Durante 160 174 años-persona (PY) de seguimiento, se observaron un total de 4,836 MACE. En comparación con el quintil (Q) más bajo de niveles de Lp(a), los cocientes de riesgo (CRI) ajustados multivariantes y los IC del 95% para los MACE entre Q2 y Q5 fueron de 1.10 (IC del 95%: 0.94-1.30), 0.98 (IC del 95%: 0.83-1.16) y 1.25 (IC del 95%: 1.06). 25

(IC del 95%: 1.06-1.46), 1.29 (IC del 95%: 1.10-1.51) en pacientes con DM2, y 0.99 (IC del 95%: 0.88-1.12), 1.10 (IC del 95%: 0.98-1.23), 1.01 (IC del 95%: 0.90-1.13), y 1.13 (IC del 95%: 1.01-1.27) para aquellos sin DM2. La fuerza de la asociación Lp(a)-MACE fue mayor entre los pacientes con DM2 (P < 0.001).

En conclusión, entre los pacientes ateroscleróticos con y sin DM2, un nivel elevado de Lp(a) se asoció significativamente con un mayor riesgo de MACE. En comparación con los pacientes sin DM2, los pacientes con DM2 mostraron un riesgo excesivo de MACE, lo que sugiere la necesidad de intervenciones clínicas relacionadas tanto con el nivel de Lp(a) como con el control glucémico.



## Estrategias para el manejo de pacientes con elevada lipoproteína(a)

Ellberga CC and Bhatia HS. Strategies for management of patients with elevated lipoprotein(a). *Curr Opin Lipidol* 2024, 35:234–240

Cada vez son más las publicaciones que respaldan la realización de pruebas de Lp(a). Sin embargo, son pocos los pacientes que se someten a estas pruebas, incluidos los que tienen antecedentes personales o familiares de enfermedades cardiovasculares (ECV). Un obstáculo a menudo señalado para la realización generalizada de pruebas es la incertidumbre sobre qué hacer con un nivel elevado de Lp(a).

Aunque las directrices varían, existe un acuerdo sobre el uso de la Lp(a) como factor de riesgo para orientar la atención médica y la toma de decisiones compartida. Esta revisión analizará un enfoque clínico con evidencia de apoyo para el tratamiento de pacientes con Lp(a) elevada.

Como mínimo, la Lp(a) elevada aumenta el riesgo cardiovascular y puede incorporarse a los paradigmas existentes de estratificación del riesgo. La piedra angular del tratamiento es el control agresivo de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, incluido el colesterol LDL (LDL-C). Estudios más recientes han puesto de relieve el papel potencial de los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9i), la aspirina en la prevención primaria y el tratamiento antiagregante plaquetario dual prolongado en la prevención secundaria.

En resumen, aunque hay optimismo respecto a terapias dirigidas a la Lp(a) en un futuro próximo, un nivel elevado de Lp(a) es procesable hoy en día, y la incertidumbre respecto al manejo de los pacientes con Lp(a) elevada no debería ser un obstáculo para la realización de pruebas más generalizadas.

### PUNTOS CLAVE

- La Lp(a) está asociada causalmente con la ASCVD pero está infravalorada, en parte porque existe incertidumbre respecto



Aggressive risk factor modification



Consider PCSK9i



Consider aspirin or prolonged DAPT



Cascade screening of family members



Enroll in clinical trials

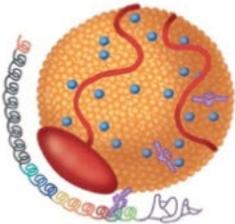
al manejo de los pacientes con Lp(a) elevada.

- Las directrices coinciden en que la Lp(a) debe utilizarse como potenciador del riesgo, y las guías más recientes están avanzando hacia la recomendación del cribado universal.
- Los pacientes con Lp(a) elevada deben ser tratados agresivamente controlando los factores de riesgo modificables y considerando PCSK9i y terapia antiplaquetaria.
- Debe realizarse un cribado en cascada para identificar a los familiares con Lp(a) elevada.

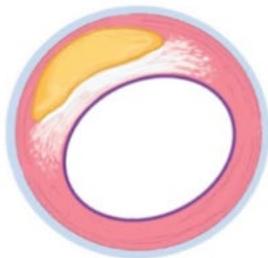
## ¿Por qué, cómo y en quiénes debemos medir los niveles de Lp(a)?

Razavi AC, Bhatia HS, Blumenthal RS et al. **Why, how and in whom should we measure levels of lipoprotein(a): A review of the latest evidence and clinical implications.** *Diabetes Obes Metab* 2025; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=40437821>

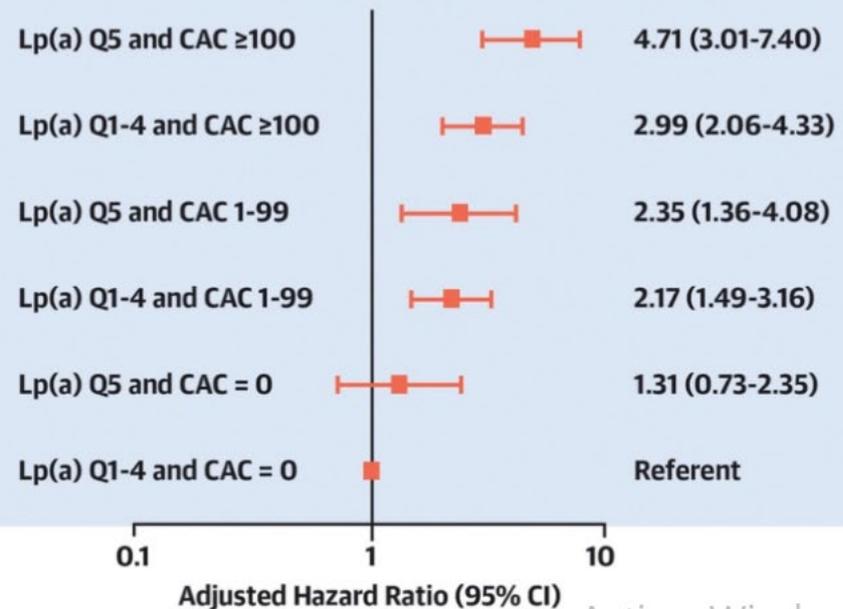
### Lipoprotein(a)



### CAC Score



### Joint Association of Lp(a) and CAC Score With ASCVD Risk



Asociación entre la lipoproteína (a) [Lp(a)] y la puntuación de calcio coronario (CAC) con el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Esta figura ilustra el impacto combinado de los niveles elevados de Lp(a) y la puntuación CAC en el riesgo de ASCVD. Estos hallazgos sugieren que la Lp(a) y la puntuación CAC proporcionan información adicional para pronosticar el riesgo cardiovascular en individuos asintomáticos.

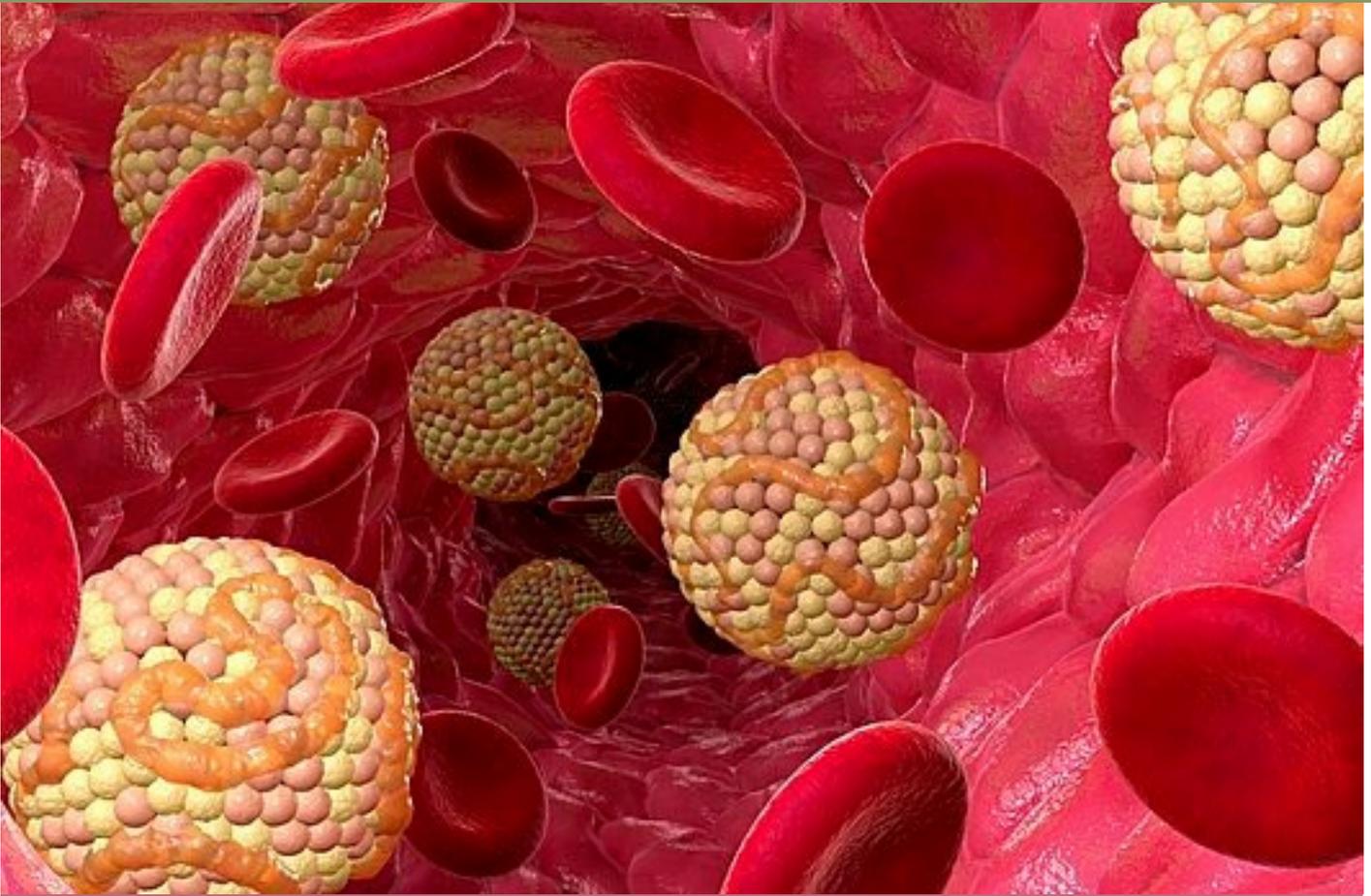
La lipoproteína (a) [Lp(a)] es un factor de riesgo causal, determinado genéticamente, de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y la enfermedad valvular aórtica calcificada (CAVD). A pesar de las sólidas pruebas aportadas por estudios epidemiológicos y genéticos, la Lp(a) sigue sin reconocerse suficientemente en la práctica clínica debido a las dificultades para medirla, la falta de familiaridad con las directrices y las limitadas opciones terapéuticas.

En esta revisión narrativa, resumen los mecanismos fisiopatológicos que relacionan la Lp(a) con la aterogénesis, la trombosis y la inflamación, haciendo hincapié en sus características estructurales únicas y su papel causal en las enfermedades cardiovasculares. Analizan las metodologías de análisis y defienden la realización de una única medición a lo largo de la vida, dada la estabilidad genética de la Lp(a).

Revisan las indicaciones para la realización de pruebas basadas en las directrices, destacando las poblaciones de alto riesgo, como las que padecen ASCVD prematura, tienen antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares y las personas de ascendencia africana o del sur de Asia. Además, describen las estrategias clínicas para reducir el riesgo de ASCVD en personas con niveles elevados de Lp(a), incluyendo la optimización del estilo de vida, el tratamiento con estatinas, los inhibidores de la PCSK9 y la aspirina en poblaciones seleccionadas.

Las terapias dirigidas emergentes, incluidos los oligonucleótidos antisentido y los agentes basados en ARNip, demuestran una reducción de hasta el 90 % de la Lp(a) y actualmente se están evaluando en ensayos a gran escala sobre resultados cardiovasculares. A medida que avanza la medicina de precisión, la Lp(a) representa tanto un factor de riesgo crítico como una diana terapéutica prometedora. Una aplicación más amplia de las pruebas de Lp(a), especialmente en personas de alto riesgo, contribuirá a mejorar los esfuerzos de prevención de la ASCVD.





## Dislipidemia combinada e hipertrigliceridemia en pacientes con coronariopatía

Santos, RD, Kausik KR, De Bacquer RD et al. Frequency of residual combined dyslipidemia and hypertriglyceridemia in patients with coronary heart disease in 13 countries across 6 WHO Regions: Results from INTERASPIRE. *Atherosclerosis*, 2025 Volume 405, 119215

La hipertrigliceridemia (HTG) se asocia de forma independiente con el riesgo de eventos ateroscleróticos, incluso cuando los niveles de colesterol LDL parecen estar controlados. Este estudio INTERASPIRE determinó la frecuencia de HTG y dislipidemia combinada residual, así como sus factores relacionados, en pacientes con enfermedad coronaria (EC) de 13 países de seis regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los participantes con cardiopatía coronaria (CC) se sometieron a una entrevista y un examen estandarizados, que incluyeron un análisis centralizado de muestras de sangre en ayunas. Los niveles elevados de triglicéridos (TG) y colesterol LDL se definieron como  $\geq 1.7$  mmol/L y 1.8 mmol/L, respectivamente. La elevación de ambos niveles se consideró dislipidemia combinada.

Los perfiles lipídicos estaban disponibles para 4,069 pacientes. La edad media fue de 60.1 años (21.1 % mujeres, 12.6 % fumadores, 24 % obesidad por índice de masa corporal [IMC], 61 % hipertensión y 44 % diabetes autoreportada). Los participantes fueron evaluados 1.05 (0.76–1.45) años después de su hospitalización índice por cardiopatía coronaria. En general, el 12.7 % no utilizó terapias hipolipemiantes (LLT), el 50.0 % utilizó estatinas de dosis alta y el 11.8 % utilizó terapias

combinadas. El 2.3 % utilizó terapias específicas para reducir los TG. Un tercio de los pacientes tenía HTG y el 24.6 % tenía dislipidemia combinada. La HTG se observó en todos los países, pero los valores medianos de TG variaron, con valores más altos entre los que no usaban LLT. La HTG se asoció de forma independiente con el sexo femenino, el tabaquismo, el IMC, la presión arterial y el colesterol LDL. La HTG se asoció inversamente con el colesterol HDL.

En conclusión, la HTG y la dislipidemia combinada residual son comunes, aunque presentan una amplia variabilidad entre países. Un estilo de vida más saludable, la reducción de peso, un mayor uso de terapia combinada y tratamientos reductores de TG basados en la evidencia son necesarios para reducir los riesgos de HTG y dislipidemia combinada.

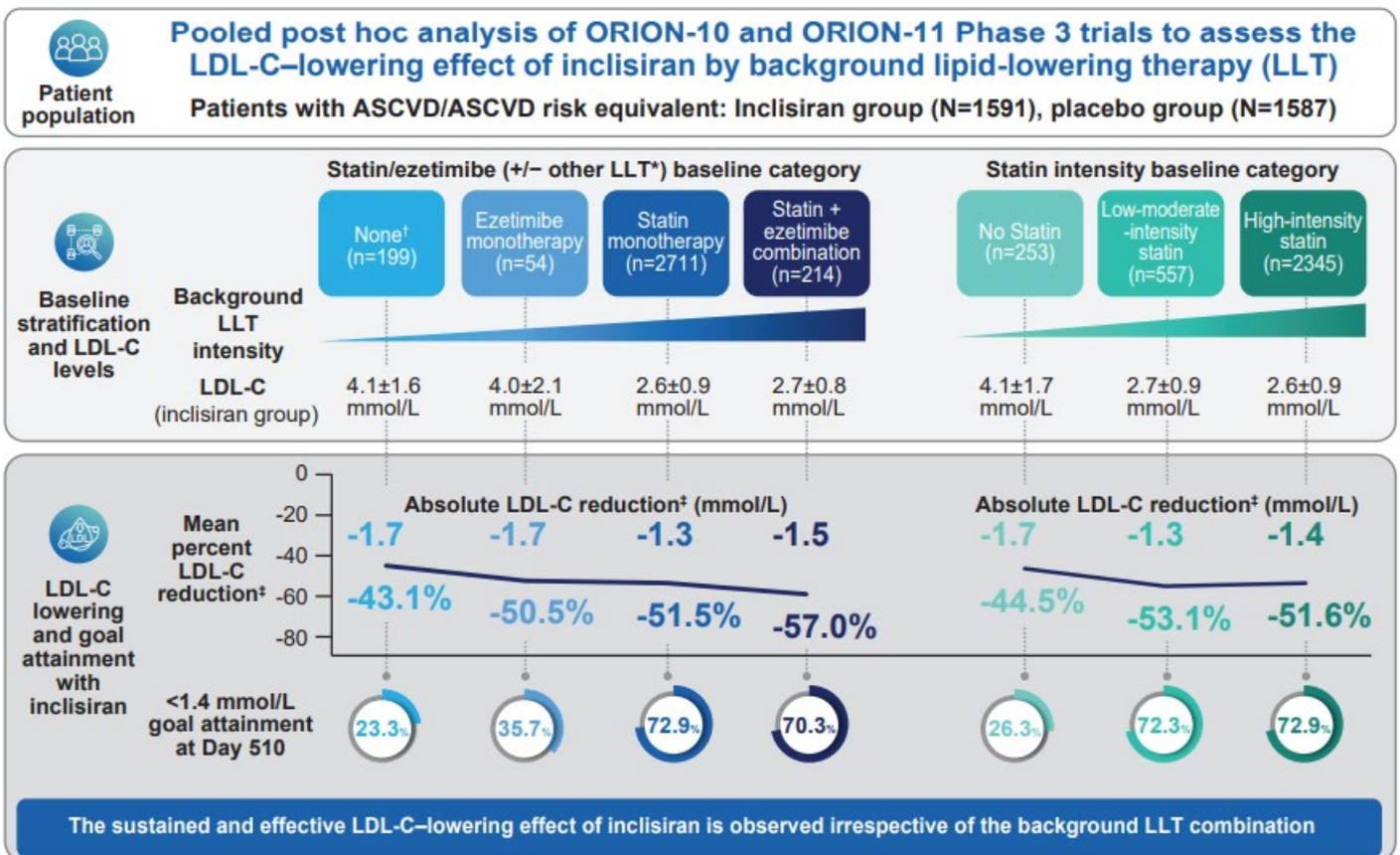
### PARA DESTACAR

- El 32.7 % de los pacientes con enfermedad coronaria de 13 países presentaron elevaciones residuales de TG.
- El 26.4 % de los pacientes con enfermedad coronaria de 13 países tenían dislipidemia combinada residual.

El sexo femenino, el tabaquismo, la presión arterial, el IMC y el colesterol LDL se asociaron con niveles más altos de TG.

# Eficacia y seguridad del inclisiran

Landmesser U, Koenig W, Leiter LA, et al, **Efficacy and safety of inclisiran based on background lipid-lowering treatment**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf214, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf214>



\*Other LLT comprises therapies with a lipid-lowering effect other than statins, ezetimibe, and anti-PCSK9 mAbs;  
 †'None' refers to patients treated without statins and without ezetimibe, who were treated with or without other LLT;  
 ‡Data represent time-adjusted, placebo-corrected values after Day 90 to Day 540.

**E**l objetivo fue evaluar si el efecto de inclisiran en la reducción del cLDL variaba en función del tratamiento hipolipemiante de base (THL).

En los ensayos de fase 3 ORION-10 y ORION-11, los pacientes (N=3,178) con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) o equivalentes de riesgo de ECVA fueron aleatorizados 1:1 para recibir inclisiran o placebo el Día 1, el Día 90 y cada 6 meses a partir de entonces. En este análisis post hoc agrupado, los pacientes fueron estratificados según el tratamiento combinado basal (estatina más ezetimiba [n=214; 6.7%]), monoterapia (estatina [n=2,711; 85.3%] o ezetimiba [n=54; 1.7%]), o ningún TLV (ninguno [n=199; 6.3%]) en grupos de tratamiento con/sin otro TLV. También se realizó una estratificación según la intensidad basal de las estatinas (N=3,155). Se evaluaron los cambios

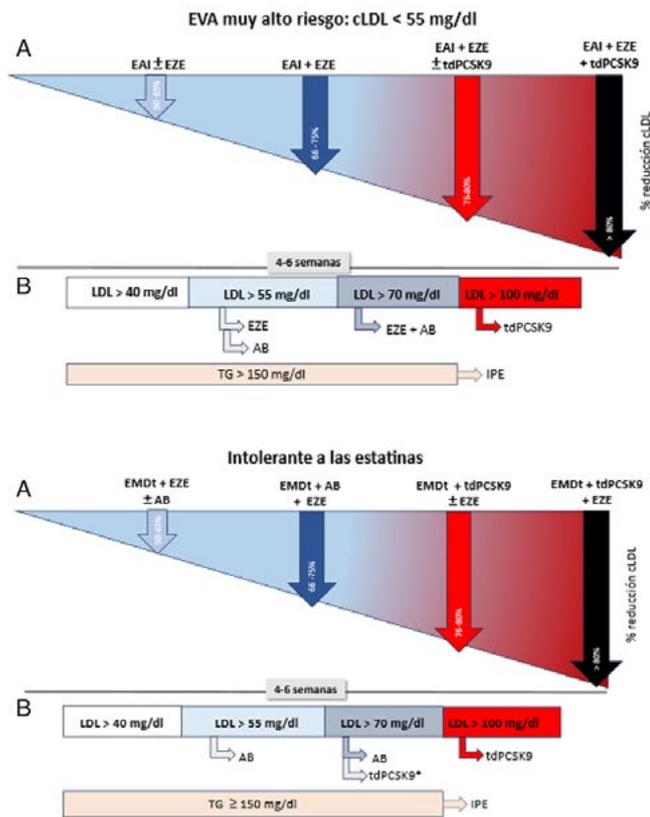
relativos y absolutos en el LDL-C.

La media (±SD) del LDL-C basal fue de 2.7 mmol/L (±1.0), 2.6 mmol/L (±0.9), 3.7 mmol/L (±1.7) y 4.1 mmol/L (±1.5) entre los pacientes que recibían combinación,



estatina, ezetimiba o ninguno de los dos TLP, respectivamente. En estas categorías, el cambio porcentual medio (intervalo de confianza [IC] del 95%) ajustado en el tiempo y corregido con placebo en el LDL-C después del Día 90 hasta el Día 540 con inclisiran fue de -57.0% (-63.8, -50.1), -51.5% (-53.4, -49.7), -50.5% (-59.6, -41.5), y -43.1% (-48.7, -37.6); los cambios absolutos correspondientes fueron -1.5 mmol/L (-1.7, -1.3), -1.3 mmol/L (-1.4, -1.3), -1.7 mmol/L (-2.0, -1.4), y -1.7 mmol/L (-1.9, -1.5).

En conclusión, se observó una reducción sostenida y eficaz del LDL-C con inclisiran independientemente del tratamiento de base con LLT. Inclisiran fue en general bien tolerado con todos los tratamientos LLT de base, en consonancia con su perfil de seguridad establecido.



## Planificación del tratamiento hipolipemiante en la enfermedad vascular ATE

Fernández -Olmo R, Cordero A, Oterino A et al. Planificación del tratamiento hipolipemiante en la enfermedad vascular aterosclerótica. Consenso SEC/SEA/SEEN/SEMFYC/SEMERGEN/SEMG/SEN/SEACV/S.E.N. *Clin Invest Arterioscl.* 2025;37:500799

En los últimos años estamos viviendo un avance de las terapias hipolipemiantes, apareciendo en escena nuevos fármacos que actúan en las diferentes vías metabólicas, reduciendo tanto los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) que contienen apoproteínaB (ApoB), como el riesgo vascular. Sin embargo, los resultados en la consecución de objetivos siguen siendo escasos, así como la utilización de las dife-

rentes terapias que ayudan a conseguirlos.

Entre los motivos que justifican esta situación destacan: la inadecuada identificación del riesgo vascular, la infrautilización de las terapias, la escasa adherencia al tratamiento recomendado, la falta de organización en cuanto a la adjudicación de roles y algoritmos de actuación en el seguimiento de los pacientes y la necesidad de mejora de la educación e intervenciones psicoso-

ciales que influyan tanto en la adherencia como en la consolidación de hábitos de vida saludables.

Este documento de consenso tiene como objetivo mejorar el abordaje y seguimiento de las dislipemias de forma integral, definiendo la planificación de las terapias hipolipemiantes como estrategia de control (SEC/SEA/SEEN/SEMFYC/SEMERGEN/SEMG/SEN/SEACV/S.E.N.).

## Relación entre el tratamiento con fibratos y la diabetes mellitus tras una pancreatitis

Xu J, Deng N, Zhang Z, et al. Exploring the link between fibrates therapy and diabetes mellitus following primary acute pancreatitis with hypertriglyceridemia *Clin Invest Arterioscl* 2025 Apr 7:500800. doi: 10.1016/j.arteri.2025.500800. Epub ahead of print. PMID: 40199687.

La diabetes mellitus postpancreatitis aguda (DMPA-A) es un tipo de diabetes relacionada con la disfunción exocrina pancreática, que aumenta el riesgo de cáncer de páncreas y la mortalidad. La hiperlipidemia, o niveles elevados de lípidos en sangre, es la tercera causa principal de pancreatitis aguda (PA) y se asocia a un mayor riesgo de diabetes. Sin embargo, no está clara la relación entre los tratamientos hipolipemiantes y la DMPA-A. Este estudio pretende explorar esta relación.

Una cohorte de 223 pacientes diagnosticados de PA e hiperlipidemia se clasificó en los grupos de DMPA-A y no DMPA-A. Se utilizó

una regresión logística binaria. Se utilizó la regresión logística binaria para analizar la correlación entre el tratamiento con fibratos y la incidencia de PPDM-A. Se utilizó la aleatorización mendeliana (RM) para determinar si existía una relación causal entre los niveles de triglicéridos y la diabetes.

Los niveles elevados de glucosa en sangre (GLU) (OR=1.360; p<0.001), el sexo femenino (OR=0.091; p=0.030), la gravedad de la PA [PA moderadamente grave (MASP) (OR=5.585; p=0.019)], la pancreatitis aguda recurrente (PACR) (OR=6.399; p=0.007) y el uso de fibratos (OR=0.109; p=0.001) se revelaron como factores independientes

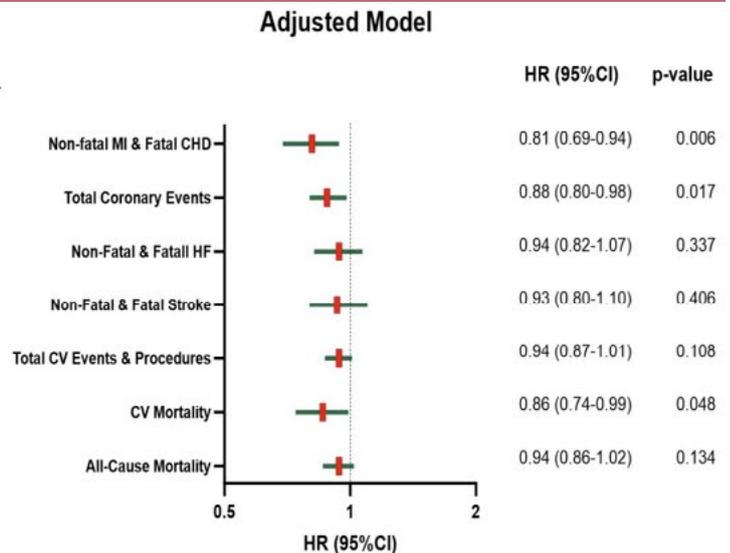
que influyen en la aparición de PPDM-A. Las pruebas de RM sugieren una relación causal entre los niveles de triglicéridos y el riesgo de diabetes (OR=1.088, p<0.001), con una RM en dos pasos que muestra que la pancreatitis media parcialmente este efecto con una proporción mediada del 1.55% (p=0.048).

En conclusión, los fibratos demuestran el potencial de reducir el riesgo de DMPA-A entre los individuos con PA e hipertrigliceridemia. Además, el efecto de los niveles de triglicéridos sobre el riesgo de diabetes estuvo mediado en parte por la pancreatitis.

# Atorvastatina demostró beneficios a largo plazo en pacientes hipertensos

Sever PS, Rostamian S, Whiteley W et al. Long-term benefits of atorvastatin on the incidence of cardiovascular events: the ASCOT-Legacy 20-year follow-up. *Heart* 2025; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=40139683>

Outcomes	Atorvastatin (n=2,317)		Placebo (n=2,288)	
	n (%)	Rate*	n (%)	Rate*
Non-fatal MI & Fatal CHD	298 (12.9%)	9.17	353 (15.4%)	11.34
Total Coronary Events	728 (31.4%)	24.38	787 (34.4%)	27.62
Non-fatal & Fatal HF	432 (18.6%)	13.51	433 (18.9%)	14.02
Non-fatal & Fatal Stroke	264 (11.4%)	8.17	272 (11.9%)	8.76
Total CV Events & Procedures	1,263 (54.5%)	47.91	1,274 (55.7%)	50.94
CV Mortality	335 (14.5%)	10.04	373 (16.3%)	11.56
All-cause Mortality	1,078 (46.5%)	32.30	1,096 (47.9%)	33.97



La atorvastatina redujo las muertes por causas cardiovasculares (CV) durante un seguimiento de 16 años de los participantes del grupo de hipolipemiantes del Ensayo Anglo-Escandinavo de Resultados Cardíacos. Ahora, ampliaron estas observaciones a 20 años e informaron sobre los resultados CV, tanto mortales como no mortales.

Se realizó un seguimiento de una cohorte de 4,605 participantes hipertensos del Reino Unido con colesterol total <6.5 mmol/L (2,317 atorvastatina frente a 2,288 placebo) durante un máximo de 21 años (RIC: 9.1-19.3). Se evaluaron los HR de eventos cardiovasculares mortales y no mortales mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox. Al final del ensayo original (3.3 años), se ofreció atorvastatina a todos los participantes. Se obtuvieron los perfiles lipídicos de todos los sujetos 2 años después y de los subgrupos aproximadamente 9 años después del ensayo.

Los pacientes asignados a atorvastatina tuvieron una reducción significativa en eventos de infarto de miocardio (IM) no fatal y enfermedad cardíaca coronaria (EC) fatal (HR (IC del 95%) 0.81 (0.69 a 0.94, p = 0.006)), eventos coronarios totales (0.88 (0.80 a 0.98, p = 0.017)) y muertes CV (0.86 (0.74 a 0.99, p = 0.048)). No se observó una reducción significativa en insuficiencia cardíaca (IC), accidentes cerebrovasculares, eventos CV totales y mortalidad por todas las causas. En los participantes asignados a atorvastatina en el ensayo, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad medio a 3 años se asoció fuertemente con resultados CV a largo plazo. Los HR por disminución de 1 mmol/L fueron para infarto de miocardio no mortal y enfermedad coronaria mortal (0.69 [0.57 a 0.85, p <0.001]), eventos coronarios totales (0.70 [0.61 a 0.79, p <0.001]), insuficiencia cardíaca no mortal y mortal (0.68 [0.57 a 0.81, p <0.001]), accidente cerebrovascular no mortal y mortal (0.74 [0.59 a 0.92, p = 0.006]), even-

tos y procedimientos CV totales (0.74 [0.66 a 0.81, p <0.001]), mortalidad CV (0.66 [0.55 a 0.81, p < 0.001]) y mortalidad por todas las causas (0.81 [0.71 a 0.90, p <0.001]). Dos años después del ensayo, aproximadamente Dos tercios de los sujetos de cada grupo tomaban atorvastatina. En ese momento y aproximadamente 9 años después del ensayo, los perfiles lipídicos eran similares entre los sujetos que previamente habían recibido atorvastatina o placebo.

En conclusión, estas observaciones aportan más pruebas de los efectos heredados a largo plazo de las estatinas y tienen implicaciones para la introducción temprana de las estatinas para prevenir eventos CV y mortalidad.

### LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- La reducción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad con estatinas se asocia con una reducción de eventos cardiovasculares y mortalidad.

### LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

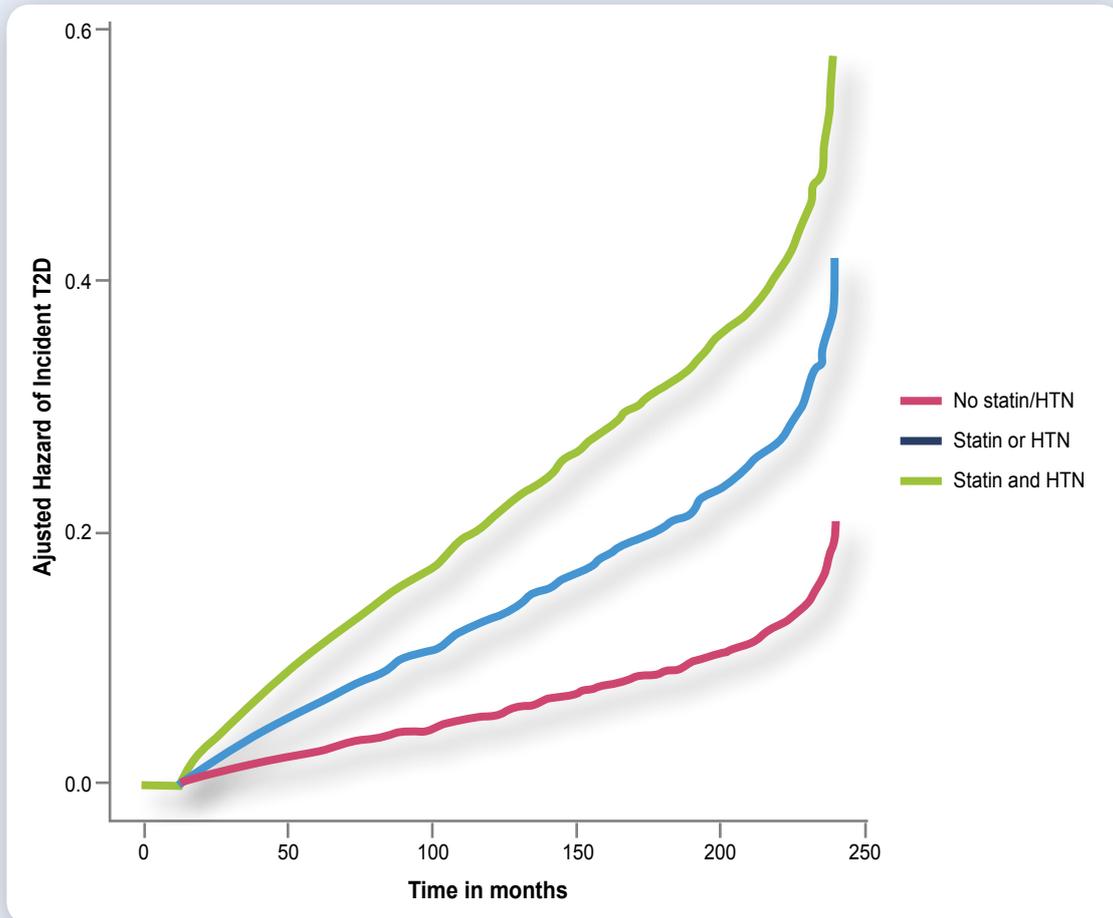
- En el seguimiento a largo plazo de 20 años de los participantes a los que anteriormente se les había asignado atorvastatina en el ensayo de resultados cardíacos angloescandinavo, se mantuvo una reducción significativa del infarto de miocardio no fatal y la enfermedad cardíaca coronaria fatal, los eventos coronarios totales y la mortalidad cardiovascular en comparación con los que recibieron placebo, a pesar de la evidencia de que los niveles de lípidos posteriores al ensayo fueron similares en los dos grupos.

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

- Estos datos apoyan la introducción temprana de una terapia de reducción de lípidos para prevenir las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad.

## Evaluación del riesgo de diabetes asociado al uso de estatinas frente a los beneficios CV en un estudio poblacional de seis años

Lembo M, Trimarco V, Izzo R et al. **Statin-induced risk of diabetes does not reduce cardiovascular benefits in primary prevention: a 6-year propensity-score matched study in a large population.** *Cardiovasc Diabetol* 2025; 24:233 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=40450251>



El riesgo a largo plazo de eventos cardiovasculares (CV) en personas que desarrollan diabetes tipo 2 (DM2) de nueva aparición tras haber recibido tratamiento con estatinas en prevención primaria es en gran medida desconocido.

Diseñaron un estudio de cohorte basado en la población en personas sin DM2 ni enfermedad CV aterosclerótica (ECVA), divididas en dos grupos según la presencia o ausencia de tratamiento con estatinas. También equilibraron los grupos de estudio en función de factores demográficos y clínicos utilizando el emparejamiento por puntuación de propensión.

Participaron 119,307 personas sin DM2 ni EAC se dividieron en usuarios de estatinas (N = 90,906) y no usuarios (N = 28,401) y se les realizó un seguimiento durante  $70.1 \pm 61.3$  meses. La incidencia anual de DM2 fue del 0.3% en el grupo

de control y del 2.2% en el grupo tratado con estatinas. Un análisis de regresión de Cox confirmó la asociación entre la incidencia de DM2 y el tratamiento con estatinas. En las personas normotensas, el tratamiento con estatinas duplicó el riesgo de desarrollar DM2, con un HR de 2.61 (IC del 95%: 2.11-3.22,  $p < 0.001$ ), que fue también el de los pacientes hipertensos no tratados con estatinas. En la población hipertensa, el tratamiento con estatinas se asoció con un HR de DM2 incidente de 4.62 (IC del 95%: 3.75-5.69,  $p < 0.001$ ). La tasa de eventos CV, incluidos los eventos coronarios y cerebrovasculares mortales y no mortales, fue del 1.9% en el grupo tratado con estatinas frente al 0.7% en el grupo control, y un análisis de regresión múltiple demostró una asociación entre el tratamiento con estatinas y los eventos CV. Una regresión de Cox adicional realizada solo en la población tratada con estatinas reveló una asociación

significativa de los eventos CV con la edad, los niveles de creatinina sérica y la incidencia de DM2. Cabe destacar que el aumento de la tasa de DM2 de nueva aparición asociado al uso de estatinas no modifica la clase de riesgo CV de esta población. Todos estos hallazgos se confirmaron en el análisis emparejado por puntuación de propensión.

En conclusión, el tratamiento con estatinas en la prevención primaria se asocia con un mayor riesgo de incidencia de DM2, especialmente en pacientes hipertensos. Sin embargo, dado que el riesgo CV final de aquellos que desarrollan DM2 durante el tratamiento con estatinas fue inferior al requerido para la prescripción de estatinas según las directrices de la ESC, esto indica que este fenómeno no perjudica el beneficio en la prevención CV asociado con el efecto hipolipemiente de las estatinas.

# Estatinas en el manejo de la preeclampsia

Gera P, Frishman WH, Aronow WS. **The Use of Statins During Pregnancy in Patients Diagnosed With Preeclampsia: A Systematic Review.** *Cardiology in review* 2025; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=40126023>

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que se caracteriza por disfunción endotelial, inflamación y desequilibrio angiogénico, lo que contribuye a una importante morbilidad

materna y fetal global. Las estatinas, en particular la pravastatina, han demostrado ser prometedoras para mitigar la preeclampsia gracias a sus efectos pleiotrópicos, que incluyen la regulación positiva del óxido nítrico, la reducción del estrés oxidativo y la mejora de la función vascular placentaria.

Ensayos clínicos recientes han demostrado la seguridad de la pravastatina durante el embarazo y su eficacia para reducir la preeclampsia prematura y mejorar los resultados maternos y neonatales. Ensayos como el StAmP (Estatinas para Mejorar la Preeclampsia) e INOVASIA (Estudio de Pravastatina para la Prevención de la Preeclampsia en Indonesia) y los estudios

de Costantine et al. destacan el perfil de seguridad favorable de la pravastatina, sin efectos adversos maternos ni fetales significativos. Si bien algunos estudios indican una significación estadística limitada en los cambios en los biomarcadores, la pravastatina mejora sistemáticamente los resultados neonatales, como el peso al nacer, las puntuaciones de Apgar y las estancias en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Estos hallazgos respaldan la pravastatina como una posible opción terapéutica para el manejo de la preeclampsia. Se requieren más ensayos a mayor escala para confirmar la dosis óptima, la seguridad a largo plazo y su futuro papel en la práctica clínica.

## Manejo de la QUILOMICRONEMIA PERSISTENTE

Saadatagah S, Larouche M, Naderian M et al. **Recognition and Management of Persistent Chylomicronemia: A Joint Expert Clinical Consensus by the National Lipid Association and the American Society for Preventive Cardiology.** *Journal of Clinical Lipidology* 2025

La hipertrigliceridemia extrema, definida como niveles de triglicéridos (TG)  $\geq 1000$  mg/dL, es casi siempre indicativa de quilomicronemia. El enfoque diagnóstico actual clasifica a los individuos con quilomicronemia en síndrome de quilomicronemia familiar (SCC; prevalencia de 1 a 10 por millón), causado por la combinación bialélica de variantes patogénicas que alteran la acción lipolítica de la lipoproteína lipasa (LPL), o síndrome de quilomicronemia multifactorial (SCM, 1 de cada 500). Un marco pragmático debería hacer hincapié en la gravedad del fenotipo y el riesgo de complicaciones. Por lo tanto, respaldan el término «quilomicronemia persistente» definida como TG  $\geq 1000$  mg/dL en más de la mitad de las mediciones para englobar a los pacientes con mayor riesgo de pancreatitis, independientemente de su predisposición genética.

Sugieren la clasificación de la PC en cuatro subtipos: 1) SCA genético, 2) SCA clínico, 3) PC con características de «alarma» y 4) PC sin características de alarma. Aunque lo más probable es que los pacientes con SCA tengan CP, la gran mayoría de los pacientes con CP no tienen SCA genético. Las características de alarma propuestas son:

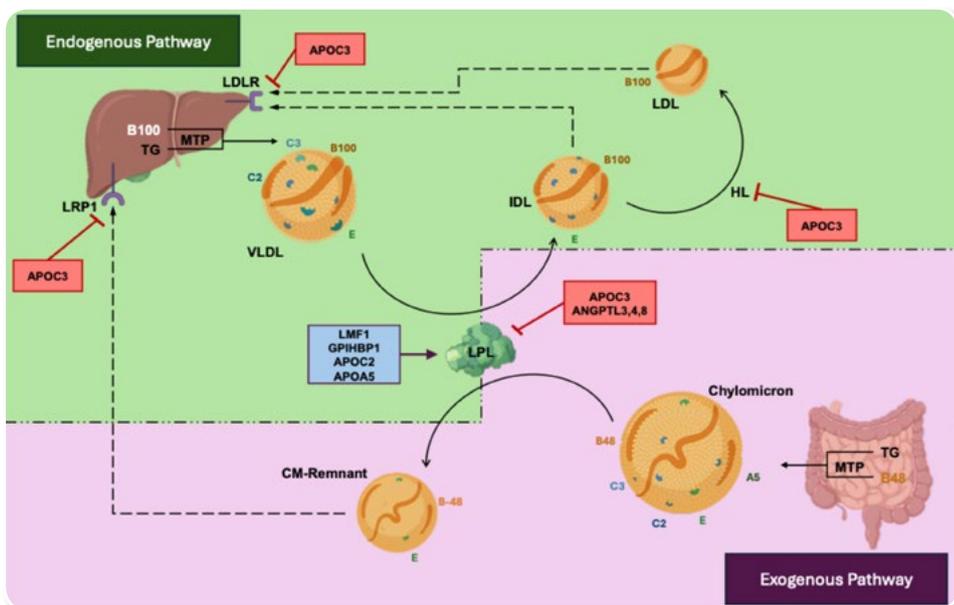
(a) antecedentes de pancreatitis aguda recurrente inducida por TG, (b) hospitalizaciones recurrentes por dolor abdominal intenso sin otra causa identificada, (c) pancreatitis infantil, (d) antecedentes familiares de pancreatitis inducida por TG, y/o (e) actividad de LPL posheparina  $< 20\%$  del valor normal.

Las características de alarma constituyen los factores de riesgo más potentes para el riesgo futuro de pancreatitis aguda. Los pacientes con CP y características de alarma tienen un riesgo muy elevado de pancreatitis, comparable al de los pacientes con SFC. Se han desarrollado tratamientos eficaces e innovadores para la PC, como los inhibidores de la apoC-III. Combinados con modificaciones del estilo de vida, estos agentes reducen notablemente los niveles de TG y el riesgo de

pancreatitis en los grupos de muy alto riesgo, independientemente de la etiología monogénica. Las definiciones pragmáticas, la educación y la focalización en los pacientes con PC, específicamente en aquellos con características de alarma, podrían ayudar a mitigar el riesgo de pancreatitis aguda y otras complicaciones.

### PARA DESTACAR

- Actualmente, la quilomicronemia sólo se clasifica como familiar (FCS) o multifactorial (MCS)
- La quilomicronemia puede clasificarse según el curso de los TG como intermitente o persistente (PC)
- La mayoría de los casos de quilomicronemia pueden tratarse con cambios en el estilo de vida y fármacos convencionales
- Los pacientes con PC y características de alarma tienen un riesgo muy alto de pancreatitis aguda, similar a la FCS
- Los pacientes con PC y riesgo muy alto pueden necesitar terapias novedosas como los inhibidores de la apoC-III





## Atorvastatina/fenofibrato, eficacia y seguridad de la combinación dosis fija

Padilla-Padilla FG, Ruiz-Bernes LN, Román-Pintos LM et al. Efficacy and Safety of the Fixed-Dose Combination of Atorvastatin/Fenofibrate Versus Atorvastatin on the Lipid Profile of Patients with Type 2 Diabetes and Dyslipidemia. *Cardiol Ther* 2025; Jun;14(2):297-314.

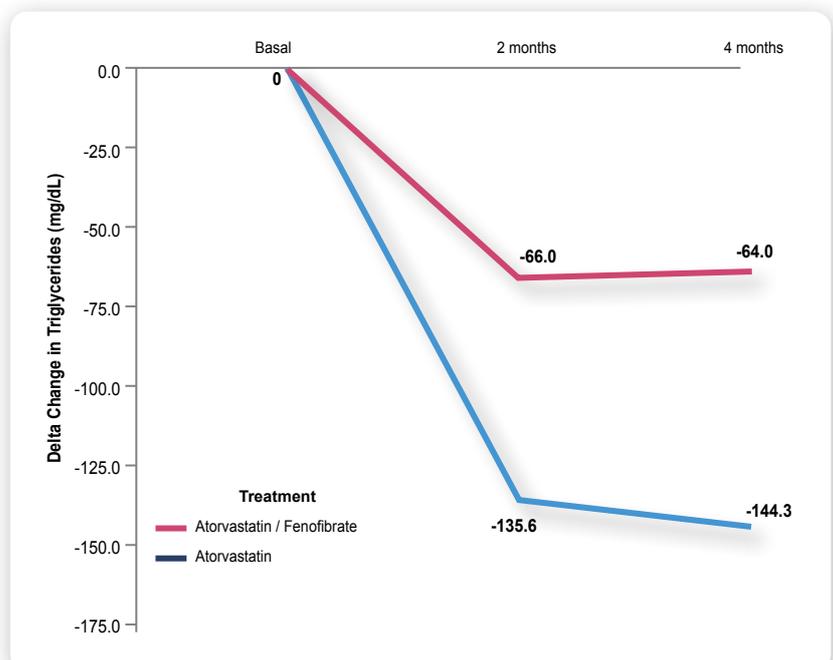
En la dislipidemia asociada a la diabetes tipo 2 (DM2), es habitual encontrar niveles elevados de triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y niveles reducidos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), lo que da lugar a una alta prevalencia de dislipidemia mixta entre los pacientes con DT2. Por lo tanto, la terapia combinada de atorvastatina/fenofibrato puede ser útil para simplificar los regímenes farmacológicos, mejorar la adherencia y requerir menos dosis de cada fármaco para alcanzar el objetivo, lo que reduce el número de eventos adversos.

Realizaron un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y doble ciego con pacientes con DM2 y dislipidemia mixta para evaluar la magnitud del cambio en el perfil lipídico con un grupo de terapia de dosis fija combinada (FDC) de atorvastatina 20 mg/fenofibrato 160 mg (G\_FDC) frente a un grupo de monoterapia con atorvastatina 20 mg (G\_M), ambos por vía oral, un comprimido cada 24 h. Se comparó la magnitud del cambio en el perfil lipídico a los 2 y 4 meses dentro de cada grupo y entre los grupos mediante la prueba de análisis de varianza (ANOVA). Se consideró estadísticamente significativo un valor  $p \leq 0.05$ .

Se incluyó a un total de 76 pacientes (38 por grupo), con una edad de  $56.7 \pm 10.2$  años, y el 56.6% eran mujeres. Los valores a los 4 meses para G\_FDC frente a G\_M fueron los siguientes: TG mg/dL (-144.3 frente a -64.0,  $p = 0.004$ ), cambio porcentual de TG (%C) (-47.9 frente a -33.1,  $p = 0.007$ ); LDL-C mg/dL (-50.5 frente a -51.7,  $p = 0.784$ ), LDL-C% (-42.5 frente a -45.6,  $p = 0.899$ ). El porcentaje de pacientes que alcanzaron los objetivos para los triglicéridos (TG) fue del 56.7% frente al 43.8% ( $p = 0.309$ ), mientras que para

el LDL-C fue del 73.3% frente al 78.1% ( $p = 0.660$ ). Por último, los índices predictivos de riesgo cardiovascular ( $\Delta$  de cambio) mostraron un índice TG/HDL de  $-3.9 \pm 4.6$  frente a  $-1.5 \pm 2.9$  ( $p = 0.015$ ) y un índice Tg/glucosa de  $-0.7 \pm 0.5$  frente a  $-0.3 \pm 0.4$  ( $p = 0.003$ ).

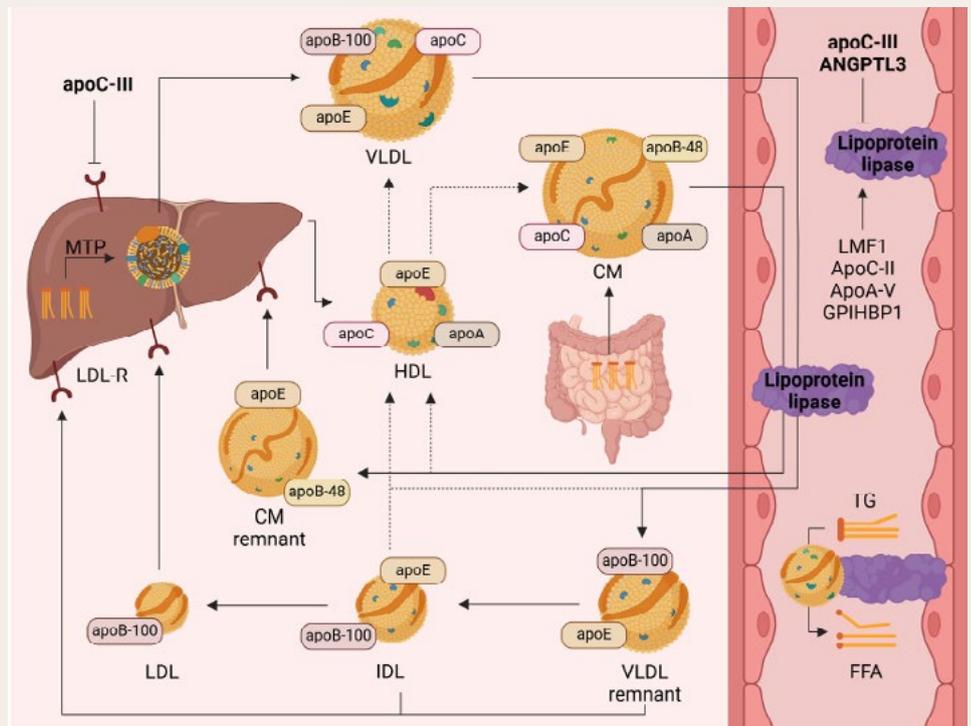
En conclusión, el tratamiento con FDC de 20 mg de atorvastatina y 160 mg de fenofibrato logró una mayor reducción porcentual en el perfil lipídico que la atorvastatina sola. No se observaron diferencias en los eventos adversos entre los grupos.



# Opciones de tratamiento actuales y emergentes para la hipertrigliceridemia

Zimodro JM, i Rizzo M and Gouni-Berthold I. **Current and Emerging Treatment Options for Hypertriglyceridemia: State-of-the-Art Review.** *Pharmaceuticals* 2025, 18, 147

Figura 1. Metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos.  
 ANGPTL3: angiopoyetina C-10ikmeme3n; ted [M1]: apo: apolipoproteína; CM: quilomicrón; FFA: ácido graso libre; GPIHBP1: proteína de unión a lipoproteínas de alta densidad 1 anclada a glicosilfosfatidilinositol; HDL: lipoproteína de alta densidad; IDL: lipoproteína de densidad intermedia; LDL: lipoproteína de baja densidad; LDL-R: receptor de lipoproteínas de baja densidad; LMF1: factor de maduración de lipasa 1; MTP: proteína de transferencia de triglicéridos microsomal; TG: triglicérido; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad.  
 Creado con BioRender.com.



La hipertrigliceridemia (HTG) se asocia con un riesgo residual de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Las concentraciones extremadamente elevadas de triglicéridos (TG), en particular debido al síndrome de quilomicronemia familiar (SFC), suponen un riesgo de pancreatitis aguda.

Las terapias estándar con estatinas, fibratos, ácidos grasos omega-3 y niacina pueden ser insuficientes para reducir los niveles elevados de TG y mejorar los resultados clínicos en pacientes con HTG. Los nuevos oligonucleótidos antisentido y los ácidos ribonucleicos de interferencia pequeños actúan sobre los moduladores clave del catabolismo de las lipoproteínas ricas en TG. Entre los inhibidores de la apolipoproteína C-III (apoC-III), el olezarsén y el plozasirán parecen ser alternativas más seguras al volanesorsén en cuanto al riesgo de trombocitopenia inducida por fármacos en pacientes con SFC o HTG grave. Tras el fracaso del vupanorsén, un nuevo inhibidor de la proteína similar a la angiopoyetina 3 (ANGPTL3), el zodasiran, demostró su potencial para reducir los niveles de TG en pacientes con HTG moderada. Mientras tanto, el análogo del factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21), la pegzofermina, se convirtió en otro candidato para el tratamiento de la HTG grave.

Esta revisión exhaustiva describe las diadas farmacológicas en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en TG, analiza las directrices internacionales y resume la evi-

dencia más reciente de los ensayos clínicos para comprender mejor las opciones de tratamiento actuales y emergentes para la HTG primaria.

Inhibidores de la proteína similar a la angiopoyetina: agentes prometedores para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar y la dislipidemia aterogénica

Fatemeh VL, Farhoudib L, Hosseinikhah SM et al. Angiopoietin-like protein inhibitors: Promising agents for the treatment of familial hypercholesterolemia and atherogenic dyslipidemia *Atherosclerosis* 2025 Volume 405, 119235

Esta revisión examina las funciones fisiológicas de las proteínas similares a la angiopoyetina (ANGPTL) en el metabolismo lipídico y la epidemiología de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), al tiempo que analiza su potencial como terapias para las dislipidemias. Se realizó una revisión de la literatura contemporánea sobre ANGPTL.

Las ANGPTL comprenden ocho proteínas secretadas que comparten similitudes estructurales con la familia de las angiopoyetinas y actúan como reguladores clave de diversas funciones fisiológicas y bioquímicas. Cabe destacar que ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8 actúan como inhibidores fisiológicos de la lipoproteína lipasa (LPL), desempeñando un papel crucial en el metabolismo de lipoproteínas y triglicéridos en respuesta al estado nutricional del orga-

nismo. Una deficiencia de estas proteínas se relaciona con la hipolipidemia, caracterizada por una disminución de todas las fracciones lipídicas, y estudios genéticos indican un menor riesgo de ECVA en individuos con variantes de pérdida de función en ANGPTL3 y ANGPTL4. Por el contrario, los niveles elevados de ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8 parecen aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El papel de los ANGPTL en la regulación del metabolismo lipídico subraya su potencial en terapias dirigidas para el manejo de dislipidemias y la reducción del riesgo de ASCVD, particularmente en pacientes con fenotipos de dislipidemia difíciles de controlar, como la hipercolesterolemia familiar homocigótica y la dislipidemia mixta.

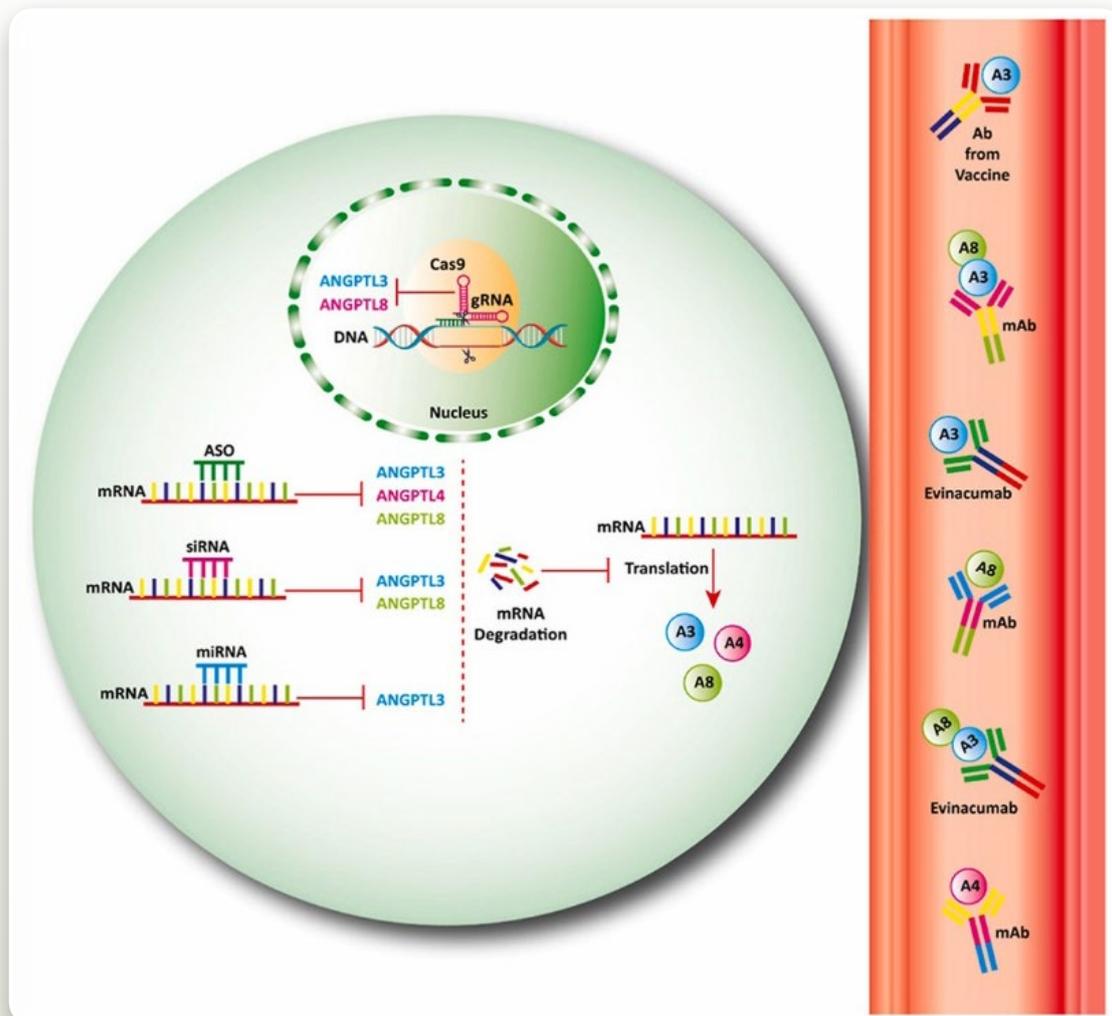
En conclusión, el desarrollo de inhibidores de ANGPTL podría proporcionar una estrategia eficaz para prevenir la ASCVD.

### PARA DESTACAR

- ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8 son inhibidores fisiológicos de LPL.
- Las variantes de pérdida de función en ANGPTL3 y 4 se asocian con hipolipidemia y menor ASCVD.
- Los ANGPTL son objetivos para nuevas terapias modificadoras de lípidos.
- Evinacumab ya está aprobado para la HF homocigótica.
- Zodasiran y solbinsiran muestran resultados positivos en la dislipidemia mixta.

## Inhibidores de la proteína similar a la angiopoietina: agentes prometedores para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar y la dislipidemia aterogénica

Fatemeh VL, Farhoudib L, Hosseinihah SM et al. **Angiopoietin-like protein inhibitors: Promising agents for the treatment of familial hypercholesterolemia and atherogenic dyslipidemia** *Atherosclerosis* 2025 Volume 405, 119235



Esta revisión examina las funciones fisiológicas de las proteínas similares a la angiopoietina (ANGPTL) en el metabolismo lipídico y la epidemiología de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), al tiempo que analiza su potencial como terapias para las dislipidemias. Se realizó una revisión de la literatura contemporánea sobre ANGPTL.

Las ANGPTL comprenden ocho proteínas secretadas que comparten similitudes estructurales con la familia de las angiopoietinas y actúan como reguladores clave de diversas funciones fisiológicas y bioquímicas. Cabe destacar que ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8 actúan como inhibidores fisiológicos de la lipoproteína lipasa (LPL), desempeñando un papel crucial en el metabolismo de lipoproteínas y triglicéridos en respuesta al estado nutricional del organismo. Una deficiencia de estas proteínas se relaciona con la hipolipidemia, caracterizada por una disminución de todas las fracciones lipídicas, y estudios genéticos indican un menor riesgo de ECVA en individuos con variantes de pérdida de función en ANGPTL3 y ANGPTL4. Por el contrario, los niveles elevados de ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8 parecen aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El

papel de los ANGPTL en la regulación del metabolismo lipídico subraya su potencial en terapias dirigidas para el manejo de dislipidemias y la reducción del riesgo de ASCVD, particularmente en pacientes con fenotipos de dislipidemia difíciles de controlar, como la hipercolesterolemia familiar homocigótica y la dislipidemia mixta.

En conclusión, el desarrollo de inhibidores de ANGPTL podría proporcionar una estrategia eficaz para prevenir la ASCVD.

### PARA DESTACAR

- ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8 son inhibidores fisiológicos de LPL.
- Las variantes de pérdida de función en ANGPTL3 y 4 se asocian con hipolipidemia y menor ASCVD.
- Los ANGPTL son objetivos para nuevas terapias modificadoras de lípidos.
- Evinacumab ya está aprobado para la HF homocigótica.
- Zodasiran y solbinsiran muestran resultados positivos en la dislipidemia mixta.

# Carga acumulada de colesterol: el tiempo perdido no se recupera

Pérez-Martínez P, López-Miranda J. Cumulative exposure to cholesterol: lost time cannot be recovered. *Clin Invest Arterioscl.* 2025; 37:500805

Durante décadas, la lucha contra el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se ha centrado principalmente en alcanzar valores «deseables» en momentos específicos de la vida adulta. Sin embargo, la evidencia actual indica que el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular está determinado no solo por la concentración de LDL, sino también por el tiempo de exposición a estos niveles, lo que condiciona directamente la carga total de placa aterosclerótica acumulada a lo largo del tiempo.

El incremento sostenido en el tiempo de las concentraciones plasmáticas de partículas de LDL y otras lipoproteínas aterogénicas ricas en apolipoproteína B (ApoB) favorece su retención y acúmulo en el espacio su-

bendotelial de la pared arterial, contribuyendo a la progresión de la aterogénesis, un proceso patológico de carácter inicialmente asintomático pero progresivo, que culmina en un mayor riesgo de eventos cardiovasculares agudos. Esta es la base de la llamada hipótesis de la exposición acumulada al c-LDL a lo largo del tiempo.

En este escenario, la reducción mantenida de los niveles de c-LDL desde etapas tempranas de la vida permite limitar la cantidad de partículas aterogénicas que se infiltran en la íntima arterial, desacelerar la progresión de la aterosclerosis y retrasar la formación de placas avanzadas.

Este enfoque se traduce en una disminución significativa del riesgo acumulado de

enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) a lo largo de la vida. Pero ello implica una transformación fundamental en la concepción de la prevención cardiovascular: «no se trata solo de cuánto colesterol se tiene, sino de cuánto tiempo se ha tenido». La evidencia científica actual demuestra que no es suficiente con evaluar los niveles de colesterol a los 50 o 60 años para estimar el riesgo a determinado plazo; es imprescindible considerar la carga aterogénica acumulada a lo largo de la vida.

Los autores concluyen, ha llegado la hora de poner el foco no solo en cuánto colesterol tenemos hoy, sino en cuánto tiempo lo hemos tenido elevado. El tiempo es la variable crítica en esta ecuación. Y cuanto antes actuemos, más vidas salvaremos

## Manejo de los lípidos en la era post estatínica

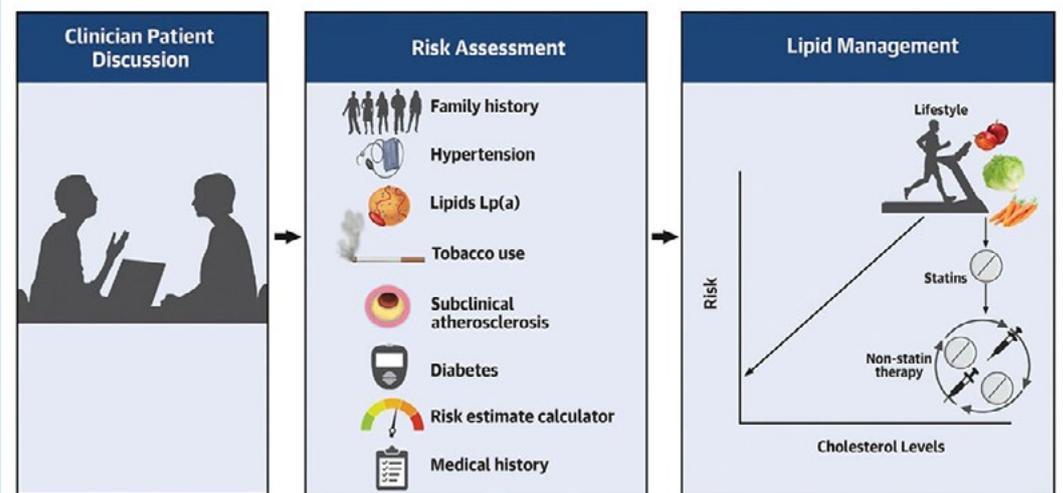
Spitz J, Patel J, Agarwala A et al. A Critical Appraisal of Lipid Management in the Post-Statins Era: Comparison on Guidelines, Therapeutic Targets, and Screening in a Case-Based Framework of Lipid Management. *JACC Adv* 2025; 4:101823. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=40579058>

El papel del colesterol de lipoproteínas de baja densidad en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) está bien establecido. El control de los lípidos sigue siendo la piedra angular del tratamiento de la ASCVD. Además del tratamiento con estatinas, existe un gran número cada vez mayor de tratamientos sin estatinas disponibles para controlar los niveles elevados de colesterol.

A pesar de los avances significativos en la prevención y el tratamiento de la ECVA, esta sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Un elemento fundamental para la prevención de la ECVA es la reducción eficaz de lípidos, que reduce tanto la aparición de la enfermedad como el riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares en personas con enfermedad establecida. Sin embargo, la aplicación de estas estrategias basadas en la evidencia a la práctica clínica habitual presenta varios desafíos. Lograr un control lipídico basado en las directrices puede verse dificultado por factores como la intolerancia del paciente, la variabilidad individual en la respuesta al tratamiento y la presencia de factores que aumentan el riesgo, que no siempre se abordan con precisión en las directrices actuales.

Este panel de expertos busca revisar las recomendaciones internacionales actuales sobre el manejo de los lípidos. Además, presentan casos complejos, pero frecuentes, relacionados con el manejo

### CENTRAL ILLUSTRATION: Comprehensive Evaluation of Cardiovascular Risk and Management of Hyperlipidemia



Spitz J, et al. *JACC Adv.* 2025;4(6):101823.

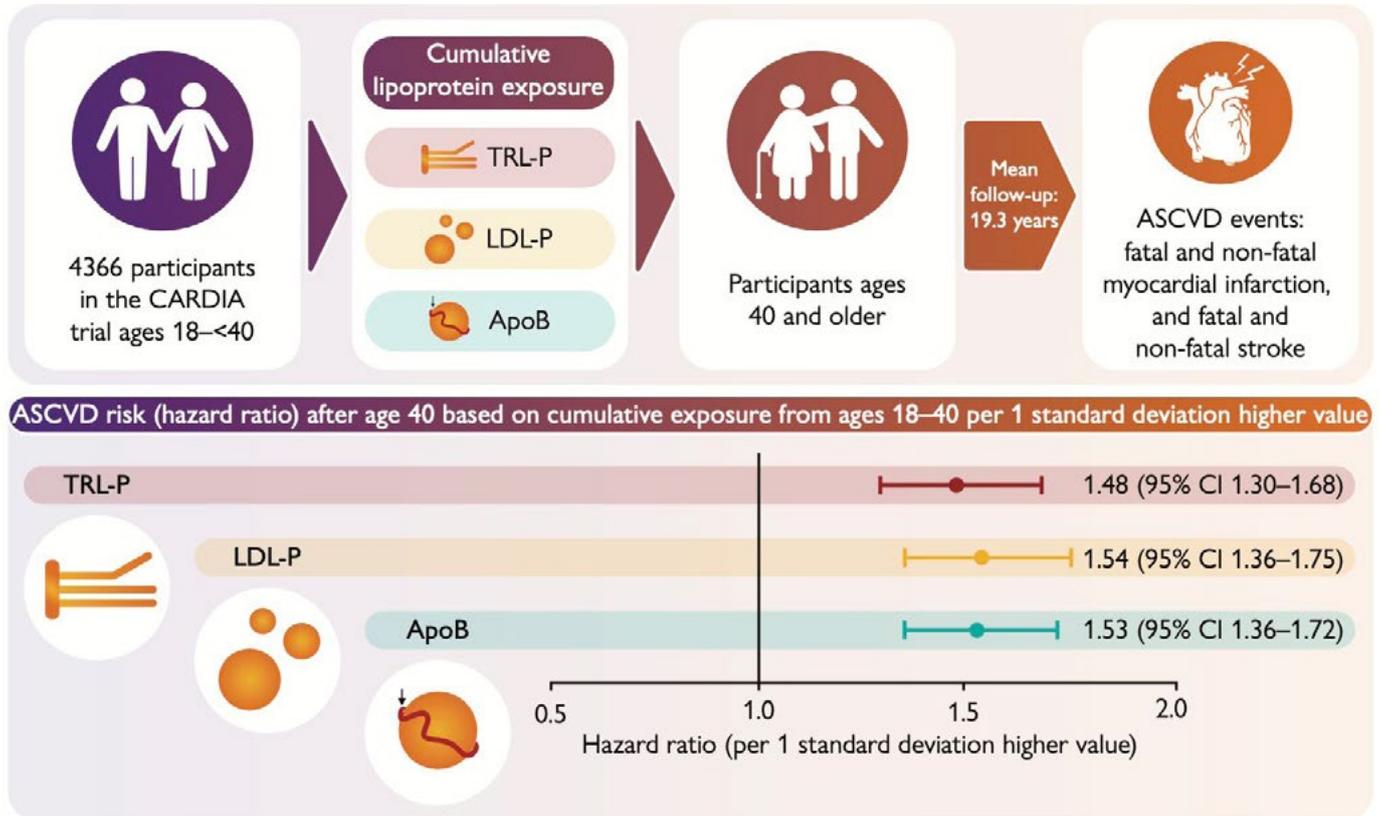
de los lípidos. Proporcionan una orientación sobre la aplicación de las recomendaciones basadas en guías clínicas, así como de la evidencia más reciente, para la evaluación y el manejo del manejo de los lípidos con riesgo de ECVA.

#### DESTACAR

- El control de los lípidos sigue siendo fundamental para la reducción de las enfermedades cardiovasculares. Se han desarrollado numerosos fármacos lipídicos nuevos.
- Es necesaria una revisión de las pautas lipídicas contemporáneas y sugerencias para armonizar las recomendaciones.
- Los ejemplos de casos complejos son útiles para ayudar a comprender el uso de pautas y nueva evidencia.

## Exposición acumulada a partículas de lipoproteínas aterogénicas en adultos jóvenes y posterior incidencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Zheutlin AR, Handoo F, Luebbe S, et al, **Cumulative exposure to atherogenic lipoprotein particles in young adults and subsequent incident atherosclerotic cardiovascular disease**, *European Heart Journal*, 2025; ehaf472, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf472>



La exposición a lipoproteínas aterogénicas durante la adultez temprana aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) en etapas posteriores de la vida. Se cuantificó la relación entre la exposición anual acumulada y habitual a apolipoproteína B (apoB), partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL-P) y partículas de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL-P) en la adultez temprana y la incidencia de ECVA.

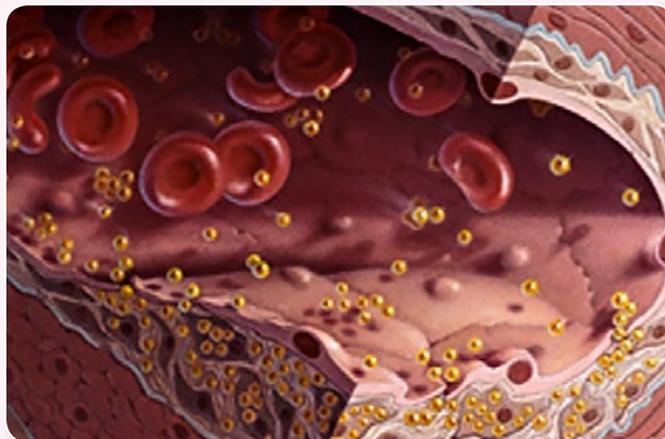
Se utilizaron datos de seguimiento de adultos jóvenes de 18 a <40 años de la cohorte longitudinal poblacional CARDIA (Desarrollo del Riesgo de Arteria Coronaria en Adultos Jóvenes). La exposición acumulada en la edad adulta temprana a apoB, LDL-P y TRL-P se definió durante un período de exposición de 22 años (de 18 a <40 años). La exposición habitual a partículas lipídicas aterogénicas se calculó dividiendo la exposi-

ción acumulada a apoB, LDL-P y TRL-P entre 22 años, y el cociente de riesgos instantáneos se calculó entre una exposición acumulada a lipoproteínas 1 DE mayor con ECVA incidente después de los 40 años mediante modelos de regresión de Cox ajustados.

Entre los 4,366 participantes de CARDIA, se presentaron 241 eventos de ECVA después de los 40 años (seguimiento

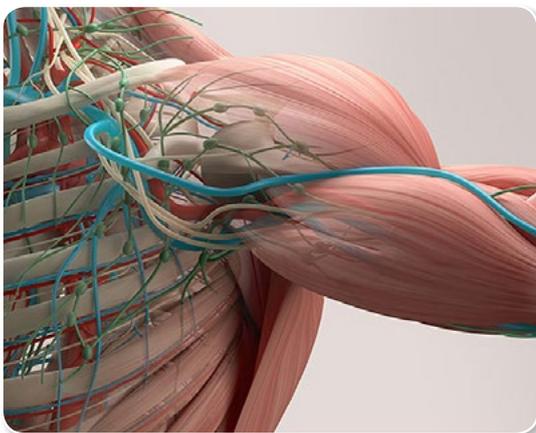
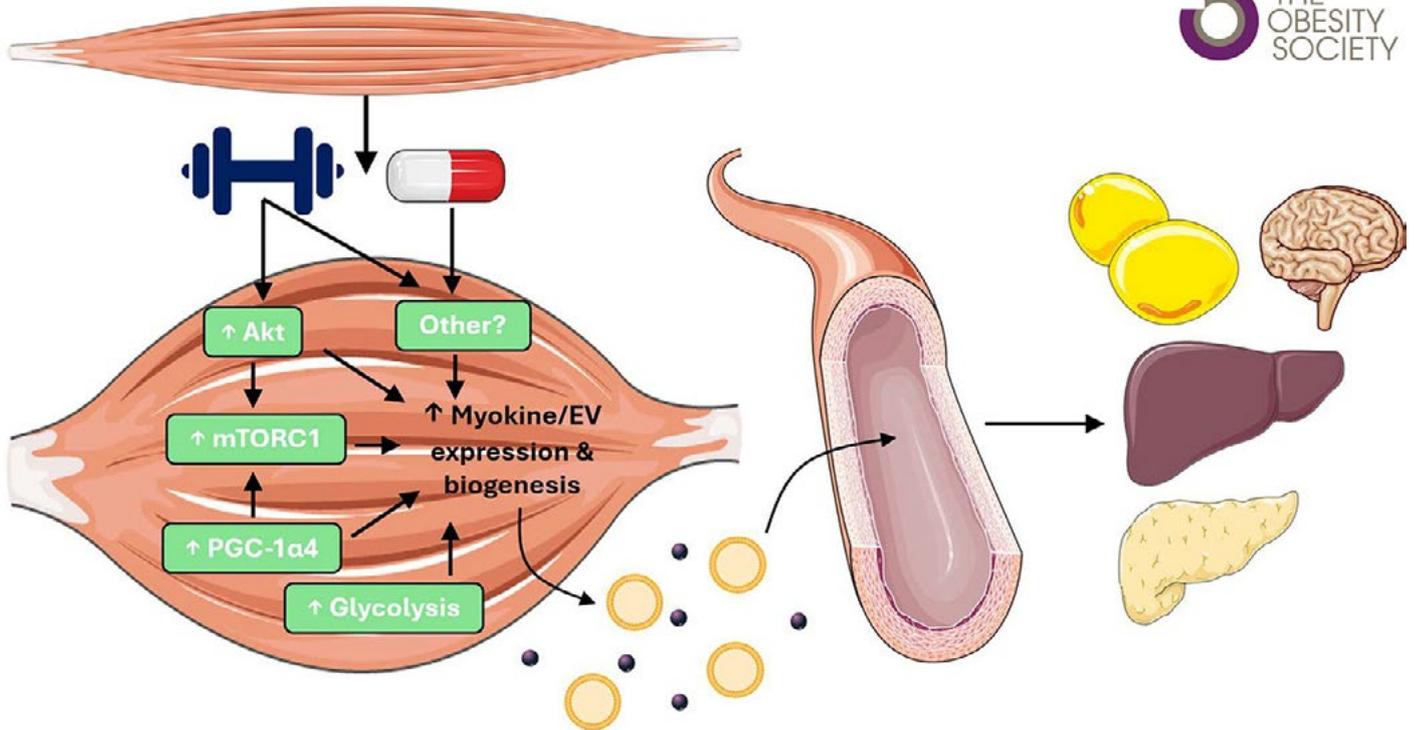
medio de 19.3 años). Una exposición acumulada 1 DE mayor a apoB, LDL-P y TRL-P se asoció con HR sin ajustar de 1.53, (IC del 95%: 1.36-1.72), 1.54 (IC del 95%: 1.36-1.75) y 1.48 (IC del 95%: 1.30-1.68) para la ECVA incidente después de los 40 años, respectivamente. El ajuste por covariables arrojó HR para cada medida de aproximadamente 1,30. El cociente de riesgos instantáneos (HR) para la ECVA aumentó tras una exposición habitual a apoB de aproximadamente 75 mg/dl/año desde los 18 años hasta <40.

En conclusión, la exposición acumulada a partículas lipídicas aterogénicas en la adultez temprana aumenta el riesgo de ECVA incidente posteriormente. Una concentración de apolipoproteína B <75 mg/dl puede representar un objetivo para mantener un riesgo bajo en adultos jóvenes.



# Crecimiento del músculo esquelético para combatir la diabetes y la obesidad

Sammut MJ, Thorne BR, Melling CWJ. **Skeletal muscle growth to combat diabetes and obesity: the potential role of muscle-secreted factors.** *Obesity* 2025



tabolismo de tejidos distantes; sin embargo, la evidencia sugiere que factores secretados por el músculo podrían estar involucrados.

En este artículo, el objetivo es proporcionar a los investigadores biomédicos básicos un resumen del conocimiento actual sobre diversos factores secretados por el músculo regulados por vías anabólicas y proteínas en Msk, así como sus efectos metabólicos sistémicos, para implicarlos en los efectos metabólicos del crecimiento de Msk en todo el cuerpo. En esta revisión, también identifican varias lagunas de conocimiento en este campo, futuras líneas de investigación e implicaciones para intervenciones terapéuticas como el ejercicio de resistencia y la farmacología.

## IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

### ¿Qué se sabe ya?

- El crecimiento del músculo esquelético (SkM) dirigido en modelos animales transgénicos mejora varios parámetros metabólicos sistémicos.
- El crecimiento de SkM altera el metabolismo de tejidos remotos como el tejido adiposo y el hígado, pero los mecanismos por los cuales esto ocurre no están claros

y pueden involucrar factores secretados por los músculos.

### ¿Qué aporta esta reseña?

- Esta revisión resume el conocimiento actual de los factores secretados regulados por el crecimiento de SkM y su influencia en los tejidos no SkM y el metabolismo sistémico.
- También se discuten las lagunas en el conocimiento en esta área, las futuras vías de investigación y las implicaciones para las intervenciones terapéuticas para la diabetes y la obesidad.

### ¿Cómo podría esta revisión cambiar la dirección de la investigación o el enfoque de la práctica clínica?

- Esta revisión proporciona a los investigadores biomédicos áreas a abordar en la comprensión de cómo el crecimiento de SkM influye en el metabolismo sistémico a través de factores secretados por los músculos, lo que promoverá más investigaciones en esta área.
- Si bien el foco de los tratamientos actuales contra la obesidad y la diabetes es la supresión del apetito y los efectos directos sobre el tejido adiposo y el hígado, esta revisión puede estimular el interés en apuntar a SkM para mejorar el metabolismo sistémico.

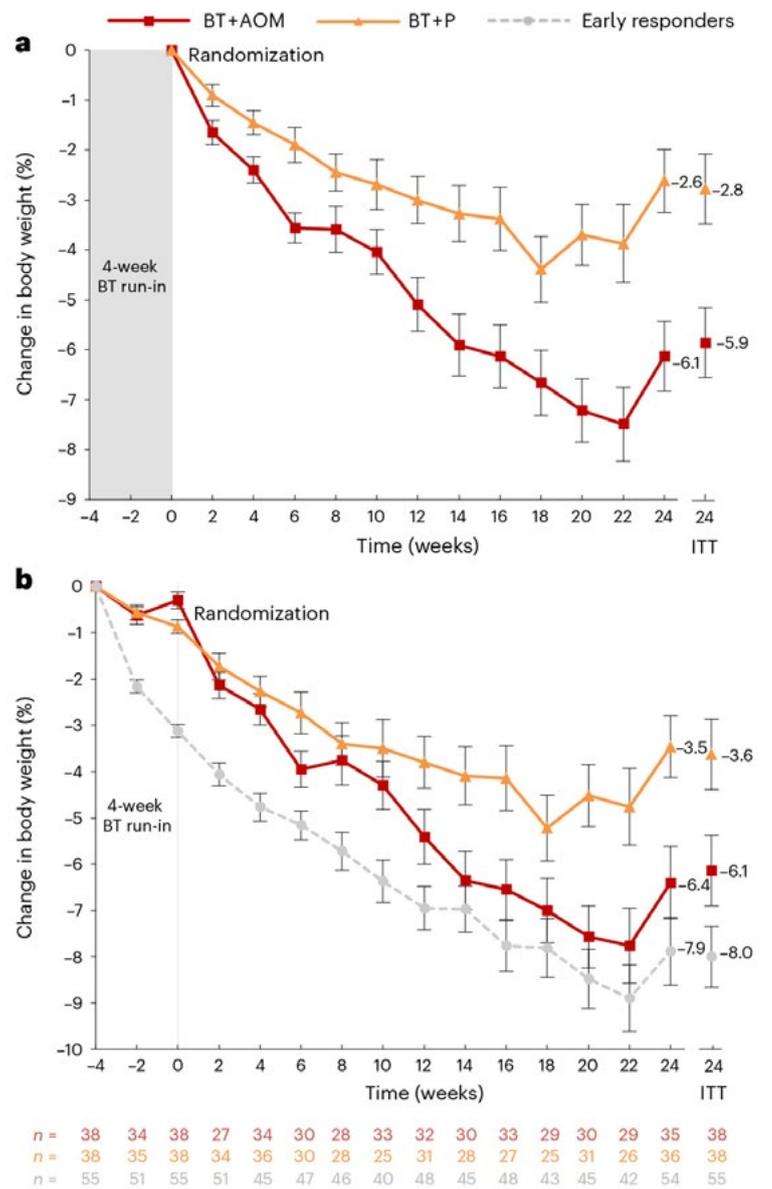
Amidada que la prevalencia de la obesidad y las enfermedades metabólicas continúa aumentando, la necesidad de intervenciones terapéuticas efectivas sigue siendo alta. El crecimiento del músculo esquelético (Msk) influye significativamente en el metabolismo sistémico de todo el cuerpo, lo que convierte a este tejido en una diana terapéutica importante para combatir el aumento de la disfunción metabólica.

Modelos de roedores transgénicos de crecimiento dirigido de Msk muestran mejoras significativas en diversos tejidos distantes, como el tejido adiposo y el hígado. Actualmente no está claro cómo la estimulación selectiva del crecimiento de Msk altera el me-

## Medicamentos antiobesidad para la pérdida de peso en pacientes que no responden tempranamente al tratamiento conductual

Tronieri, J.S., Ghanbari, E., Chevinsky, J. et al. **Anti-obesity medication for weight loss in early nonresponders to behavioral treatment: a randomized controlled trial.** *Nat Med* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03556-3>

Fig. 2 | Cambios porcentuales medios en el peso corporal medidos desde la aleatorización (semana 0) y desde el inicio del tratamiento conductual de 4 semanas (semana -4). a, Cambios porcentuales medios ( $\pm$  EE) en el peso corporal medidos desde la aleatorización hasta la semana 24 en los 76 pacientes con respuesta temprana aleatorizados a BT + OMA (fentermina = 15,0 mg d<sup>-1</sup>) o BT más placebo. b, Cambios porcentuales medios ( $\pm$  EE) en el peso corporal medidos desde el inicio del tratamiento conductual de 4 semanas en los 76 pacientes con respuesta temprana aleatorizados a BT + OMA o BT + P, así como cambios en los 55 pacientes con respuesta temprana que no fueron aleatorizados. Los valores semanales incluyen a los participantes que completaron la sesión de terapia de apoyo y se pesaron. El peso corporal de todos los participantes se registró en las evaluaciones de las semanas -4, 0 y 24. El aumento en el peso medido en la semana 24 probablemente se deba, total o parcialmente, a la inclusión de participantes cuyos pesos no se registraron de forma consistente antes de la semana 24. Los valores por intención de tratar de la semana 24 se obtuvieron mediante análisis de modelos lineales mixtos.



Las directrices actuales recomiendan el tratamiento conductual (TC) como primera intervención para pacientes con obesidad. Sin embargo, una minoría sustancial (35-50%) no logra una pérdida clínicamente significativa de  $\geq 5\%$ . Se recomiendan medicamentos antiobesidad (MAO) cuando no se logra la pérdida de peso objetivo; sin embargo, su eficacia entre los que no responden al TC no se ha establecido.

Este estudio doble ciego, aleatorizado y controlado de prueba de principio evaluó si complementar el TC con MAO mejoró la pérdida de peso a las 24 semanas en comparación con el TC con placebo en los que no responden tempranamente al TC.

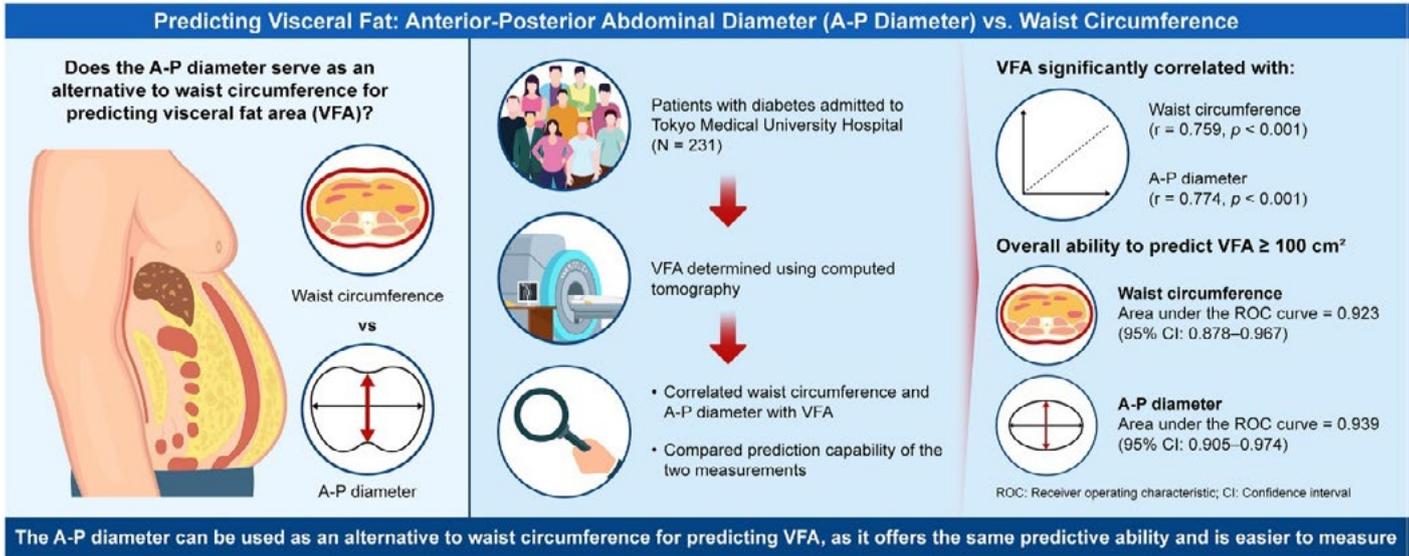
Un total de 147 adultos con un índice de masa corporal  $\geq 31$  kg m<sup>2</sup> ( $\geq 28$  kg m<sup>2</sup> con comorbilidad relacionada con la obesidad) completaron un período inicial de preinclusión con TC de 4 semanas. Los 76 pacientes que no respondieron tempranamente y perdieron  $< 2.0\%$  de su peso inicial fueron aleatorizados a 24 semanas de terapia con BT más placebo (BT + P, n = 38) o terapia con BT más OMA (fentermina = 15.0 mg d<sup>-1</sup>, n = 38).

Los pacientes que respondieron tempranamente recibieron terapia con BT de forma continua y no participaron en el ensayo aleatorizado. Se cumplió el resultado primario. Los pacientes que no respondieron tempranamente al tratamiento asignados a BT + OMA tuvieron una mayor reducción media ( $\pm$ DE) en el peso, del  $5.9 \pm 0.7\%$  desde la aleatorización hasta la semana 24, en comparación con el  $2.8 \pm 0.7\%$  de los asignados a BT + P (diferencia de medias =  $3.1 \pm 1.0$ ; IC del 95% = 1.1-5.1%, d de Cohen = 0.73; p = 0.003).

En conclusión, aumentar el tratamiento de los pacientes que no respondieron tempranamente al tratamiento con BT + OMA mejora su pérdida de peso a las 24 semanas. Registro en ClinicalTrials.gov: NCT03779048.

# El diámetro abdominal anteroposterior y la circunferencia de la cintura tienen una capacidad predictiva comparable para el área de grasa visceral

Shikuma J, Nagai Y, Otaki M, et al. **Anterior-Posterior Abdominal Diameter and Waist Circumference Have Comparable Predictive Ability for Visceral Fat Area.** *Obesity Science & Practice* 2025; Volume 11, Issue 1



La medición de la circunferencia de la cintura se utiliza comúnmente para predecir el área de grasa visceral. Sin embargo, es difícil de medir y existe un amplio margen de error entre mediciones. La grasa visceral es tejido adiposo que se acumula en la cavidad abdominal y, cuando se acumula en exceso, la tomografía computarizada abdominal revela una protrusión prominente del diámetro anteroposterior del abdomen en un corte coronal a la altura del ombligo. Las personas con obesidad suelen presentar protrusiones abdominales hacia adelante. Este estudio tuvo como objetivo verificar si el diámetro abdominal anteroposterior

puede utilizarse como indicador indirecto de la circunferencia de la cintura para predecir el área de grasa visceral. Se inscribieron 231 pacientes con diabetes ingresados en el Hospital Universitario de Medicina de Tokio, a quienes se les midió el área de grasa visceral mediante tomografía computarizada. Se determinó si la circunferencia de la cintura y el diámetro abdominal anteroposterior se correlacionaban con el área de grasa visceral, y se comparó su capacidad para predecir dicha área. El área de grasa visceral se correlacionó significativamente con la circunferen-

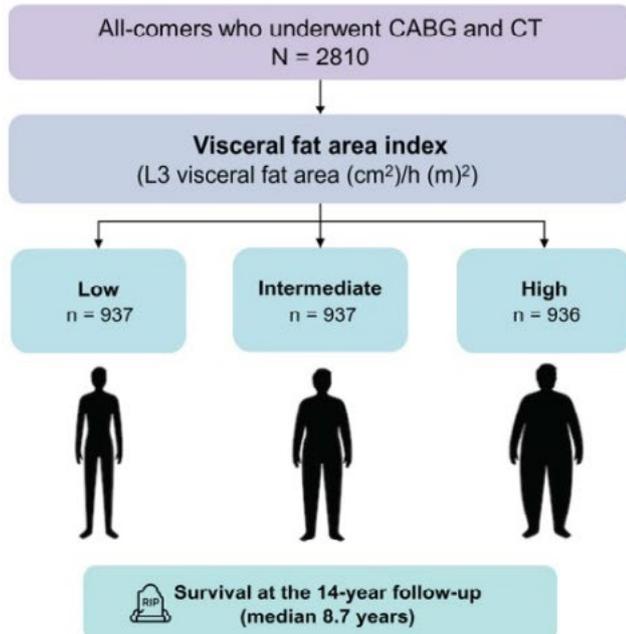
cia de la cintura ( $r = 0.759, p < 0.001$ ) y el diámetro abdominal anteroposterior ( $r = 0.774, p < 0.001$ ), y las áreas bajo las curvas características operativas del receptor utilizadas para predecir el área de grasa visceral fueron 0.923 (IC del 95%: 0.878-0.967) y 0.939 (IC del 95%: 0.905-0.974), respectivamente. En conclusión, el diámetro abdominal anteroposterior puede utilizarse como alternativa a la circunferencia de la cintura para predecir el área de grasa visceral. Este sencillo método de medición puede ser muy útil en la práctica clínica, ya que elimina la variabilidad de las mediciones de la circunferencia de la cintura.



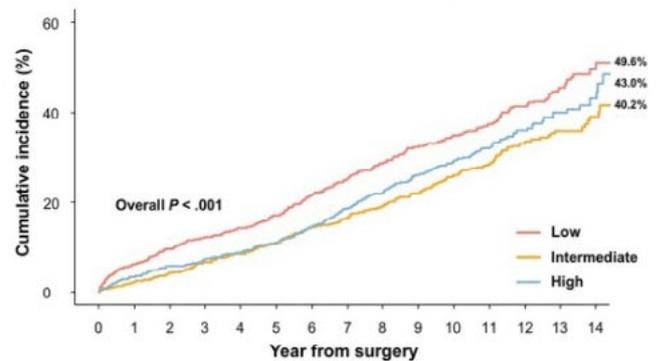
# Impacto clínico de la adiposidad visceral en la mortalidad a largo plazo de los pacientes sometidos a bypass coronario

Jo J, Lee SH, Yang JH, et al. Clinical impact of visceral adiposity on long-term mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Rev Esp Cardiol.* 2025; 78:437-46

## Clinical impact of visceral adiposity on long-term mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting



### All-cause mortality



### Sensitivity analyses All-cause mortality

	Low vs intermediate	Low vs high
Multivariable HR (95%CI)	1.36 (1.15-1.61); P < .001	1.37 (1.16-1.62); P < .001
IPTW-adjusted HR (95%CI)	1.27 (1.08-1.50); P = .004	1.32 (1.12-1.56); P = .001

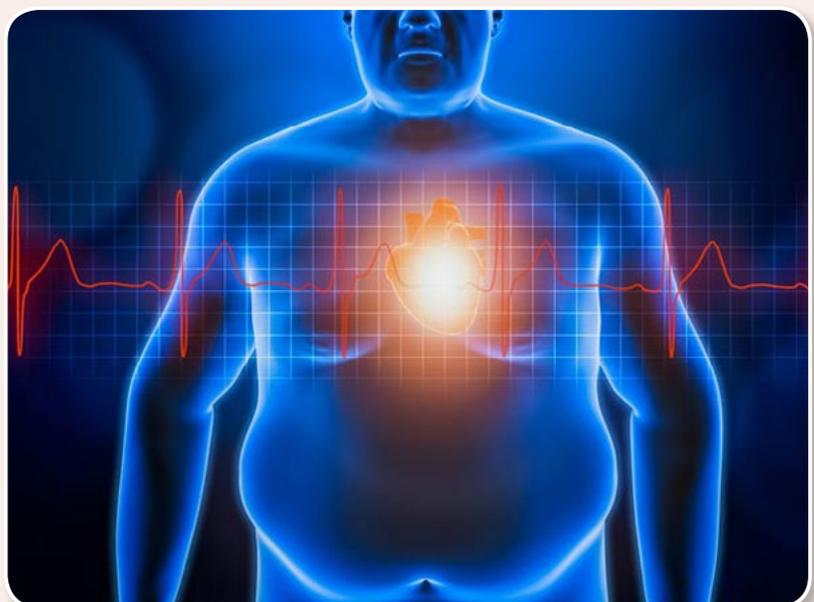
Aunque la adiposidad visceral aumenta el riesgo cardiovascular en la población general, se ha descrito la paradoja de la obesidad en pacientes críticos. Sin embargo, las pruebas de su papel pronóstico en pacientes sometidos a bypass aortocoronario (CABG) son limitadas. Este estudio evaluó las implicaciones pronósticas de la adiposidad visceral en pacientes sometidos a CABG mediante la medición de la grasa visceral por tomografía computarizada.

Se analizó un total de 2,810 pacientes sometidos a CABG entre 2007 y 2017. La población de estudio se clasificó en 3 grupos según los terciles del índice de área de grasa visceral (VFAI). El VFAI se calculó como área de grasa visceral (cm<sup>2</sup>)/altura<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) en el nivel L3. El resultado primario fue la mortalidad por cualquier causa durante el seguimiento.

Los pacientes del grupo de VFAI bajo (tertil más bajo) eran más jóvenes y tenían un índice de masa corporal más bajo y menos grasa subcutánea que los del grupo de VFAI alto (tertil más alto). Durante una mediana de 8.7 años de seguimiento, el VFAI se asoció significativamente con el riesgo de mortalidad en un análisis de curva cúbica restringida (HR, 0.94 por 10 aumentos; IC 95%, 0.91-0.97; P<0.001). Los pacientes del grupo de VFAI bajo tuvieron una mayor incidencia de mortalidad a largo plazo que los de los grupos de VFAI intermedio y alto (T1 36.1%, T2

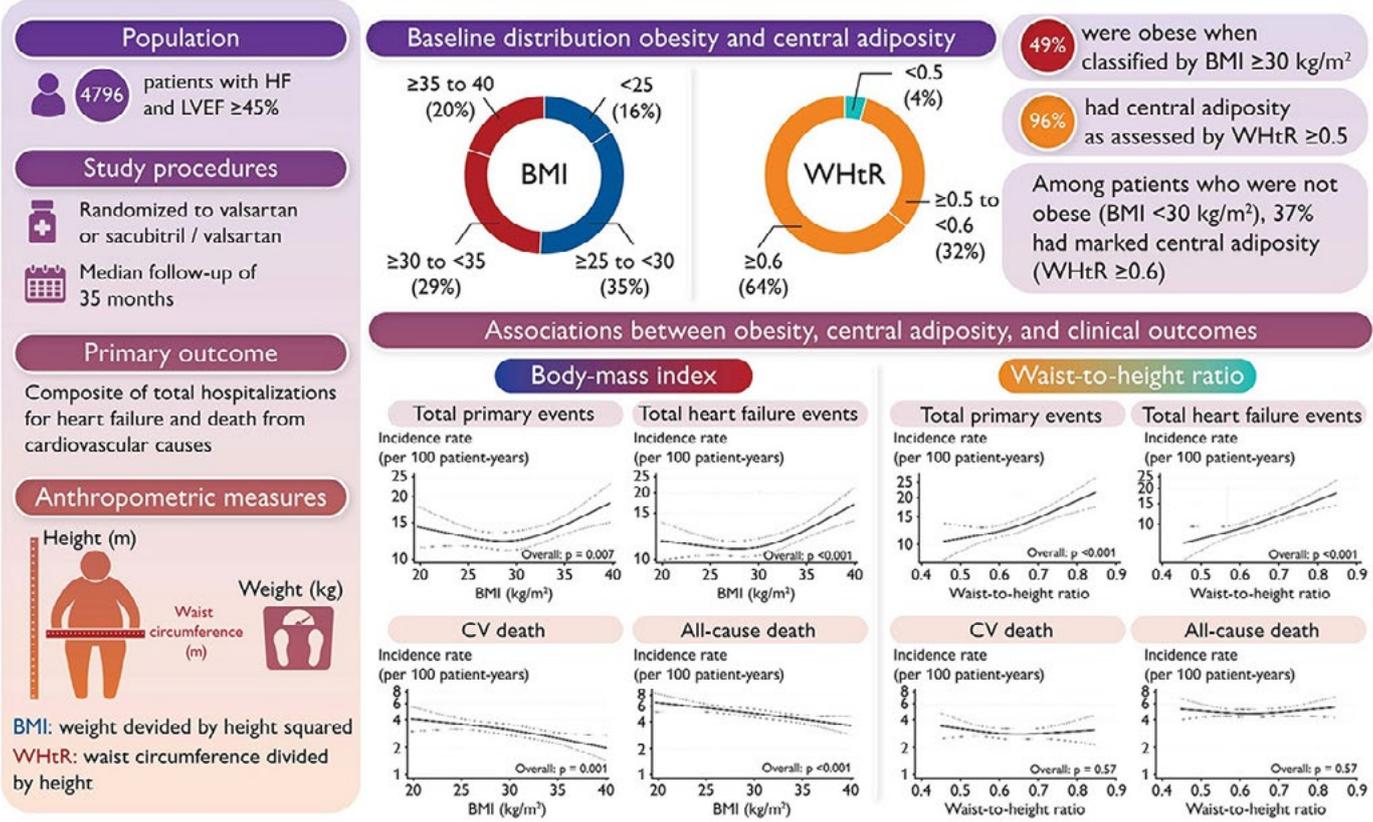
27.2% y T3 29.1%; T1 frente a T2; HR ajustado, 1.36; IC 95%, 1.15-1.61; P<0.001; T1 frente a T3; HR ajustado, 1.37; IC 95%, 1.16-1.62; P<0.001). Se obtuvieron resultados similares tras el análisis de ponderación del tratamiento de probabilidad inversa.

En conclusión, la adiposidad visceral baja se asoció a un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo en pacientes sometidos a CABG.



# PARAGON-HF: Prevalencia de adiposidad central en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Peikert A, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Near-universal prevalence of central adiposity in heart failure with preserved ejection fraction: the PARAGON-HF trial. *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 25, 1 July 2025, Pages 2372–2390, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf057>



El aumento de la masa grasa es una característica inherente a los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada (ICFEP). Si bien el índice de masa corporal (IMC) es la medida antropométrica más común, una medida de la adiposidad central —la relación cintura-estatura (RCE)— se centra en el contenido y la distribución de la grasa corporal; no se ve distorsionada por la masa ósea o muscular, el sexo o el origen étnico; y puede ser especialmente relevante en la ICFEP.

El ensayo PARAGON-HF aleatorizó a 4,796 pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y fracción de eyección ≥45% a valsartán o sacubitril/valsartán. El presente trabajo caracteriza la asociación del IMC y la WHtR con las características clínicas, los resultados y la respuesta a la inhibición de la neprilisina.

Aproximadamente la mitad (49%) de los participantes se consideraban obesos según el IMC (≥30 kg/m<sup>2</sup>), pero casi todos los pacientes (96%) presentaban adiposidad central (WHtR ≥0.5). Entre los pacientes que no eran obesos (IMC <30 kg/m<sup>2</sup>), 860 (37%) presentaban una adiposidad central marcada (WHtR ≥0.6). Un IMC y una WHtR más altos se asociaron con

un mayor riesgo de hospitalizaciones totales por IC, pero en comparación con el IMC, la WHtR se asoció linealmente con los resultados de IC e identificó una mayor proporción de pacientes que tenían un riesgo particularmente elevado (es decir, del 30% o más). En los análisis no ajustados se observó una paradoja entre obesidad y supervivencia (es decir, mejores resultados en las personas con mayor adiposidad) con el IMC, pero no se observó con la RCE. Aunque la inhibición de la neprilisina pareció tener mayores efectos sobre los resultados de IC en pacientes con IMC y RCE más altos, los análisis de interacción con las métricas de obesidad no mostraron una heterogeneidad significativa en el rango de valores de adiposidad.

En conclusión, en el estudio PARAGON-HF, a diferencia del IMC, casi todos los pacientes con IC-FEP presentaban adiposidad central (según la evaluación de la WHtR), y los riesgos de eventos adversos de IC estaban más estrechamente relacionados con la WHtR. Estos datos cuestionan la confianza actual en el IMC como medida adecuada de la adiposidad y sugieren que, en lugar de considerar la IC-FEP relacionada con la obesidad como un subgrupo selecto de IC-FEP, la adiposidad central es una característica omnipresente de la IC-FEP.

## La microbiota intestinal como vínculo entre el cáncer colorrectal y la obesidad

Ruiz-Malagón AJ, Rodríguez-Sojo MJ, Redondo E et al. **Systematic review: The gut microbiota as a link between colorectal cancer and obesity.** *Obesity Reviews* 2025

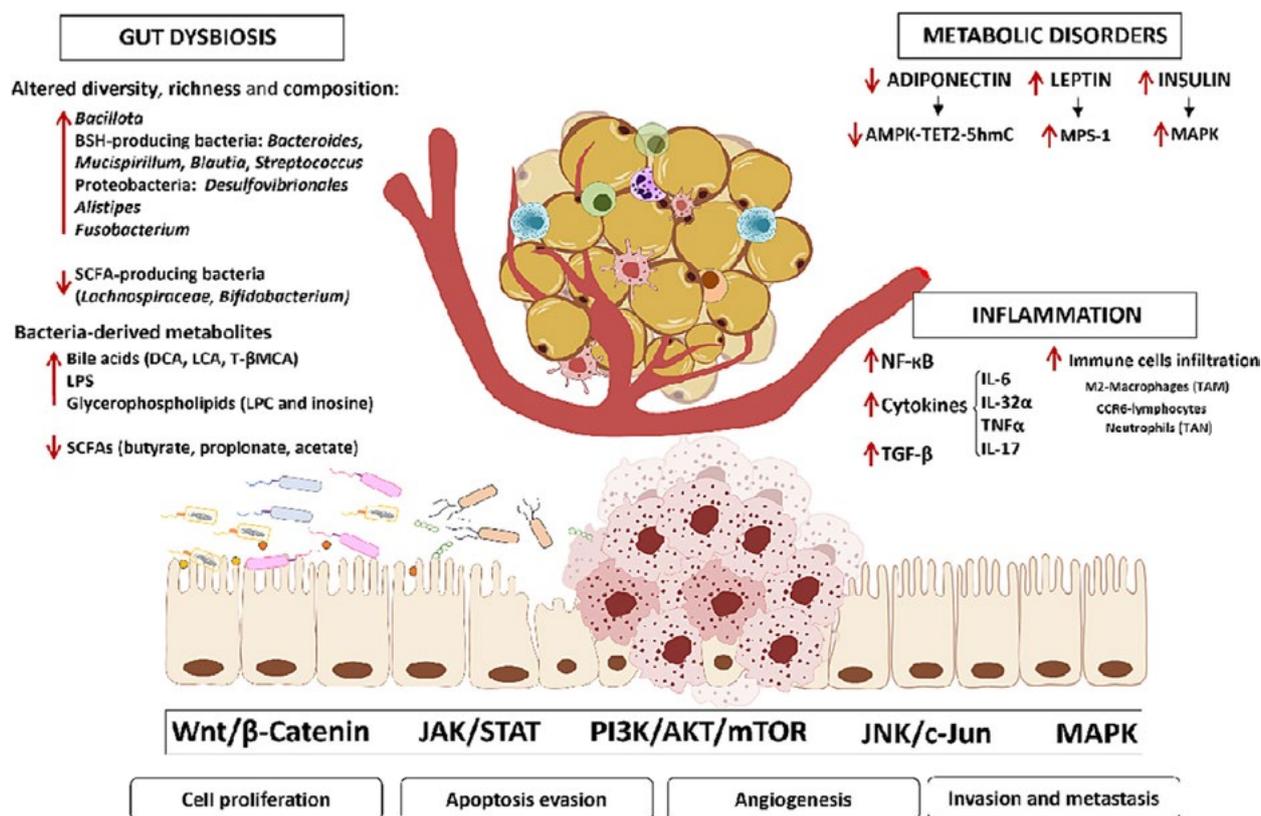


FIGURA 2. Alteraciones metabólicas, inmunitarias y microbianas en el CCR asociado a la obesidad. La disbiosis intestinal asociada a la obesidad y la liberación de metabolitos derivados de bacterias promueven la progresión del CCR. Además, el desequilibrio de las adipocinas y la inflamación crónica, común en la obesidad, potencian este proceso. Todos estos eventos inducen la activación de las vías moleculares implicadas en la proliferación celular, la evasión de la apoptosis, la angiogénesis, la invasión y la metástasis, lo que lleva al inicio, la promoción y la progresión del CCR. BSH: hidrolasa de sales biliares; SCFA: ácido graso de cadena corta; DCA: ácido desoxicólico; LCA: ácido litocólico; T-βMCA: ácido tauro-β-muricólico; LPS: lipopolisacárido; LPC: lisofosfatidilcolina; MPS1: metalopaneestimulina-1; TAM: macrófagos asociados a tumores; TAN: neutrófilos asociados a tumores.

La modulación del microbioma es una de las estrategias novedosas en medicina con mayor futuro para mejorar la salud de las personas y reducir el riesgo de diversas afecciones, como enfermedades metabólicas, inmunitarias, inflamatorias y degenerativas, así como el cáncer. En cuanto a este último, numerosos estudios han reportado el papel del microbioma intestinal en la carcinogénesis, la formación y progresión del cáncer colorrectal (CCR), así como su respuesta a diferentes terapias sistémicas. Asimismo, la obesidad, uno de los factores de riesgo más importantes para el CCR,

también es conocida por su asociación con la disbiosis intestinal.

Además, la obesidad y el CCR presentan, además de la disbiosis microbiana, inflamación crónica, que participa en su patogénesis. Si bien estudios en humanos y ratones demuestran el impacto significativo del microbioma en la regulación del metabolismo energético y el desarrollo del CCR, se conoce poco sobre su contribución al desarrollo del CCR asociado a la obesidad.

Por lo tanto, esta revisión sistemática explora la evidencia de los cambios en el

microbioma asociados con estas afecciones y plantea la hipótesis de que esto podría contribuir a la patogénesis del CCR relacionado con la obesidad. Se realizaron búsquedas en dos bases de datos y se seleccionaron diferentes estudios sobre la relación entre la obesidad, la microbiota intestinal y el CCR en modelos clínicos y preclínicos. Dos revisores independientes extrajeron los datos y finalmente se consideraron 101 estudios. Los hallazgos indican la existencia de una asociación de riesgo entre la obesidad y el CCR derivada de trastornos metabólicos, inmunitarios y microbianos.

# Tirzepatida vs Semaglutida para el tratamiento de la obesidad

Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al for the SURMOUNT-5 Trial Investigators\*. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *NEJM*, May 11, 2025

**Figure 2.** Change in Body Weight and Waist Circumference from Baseline to Week 72 (Efficacy Estimand).

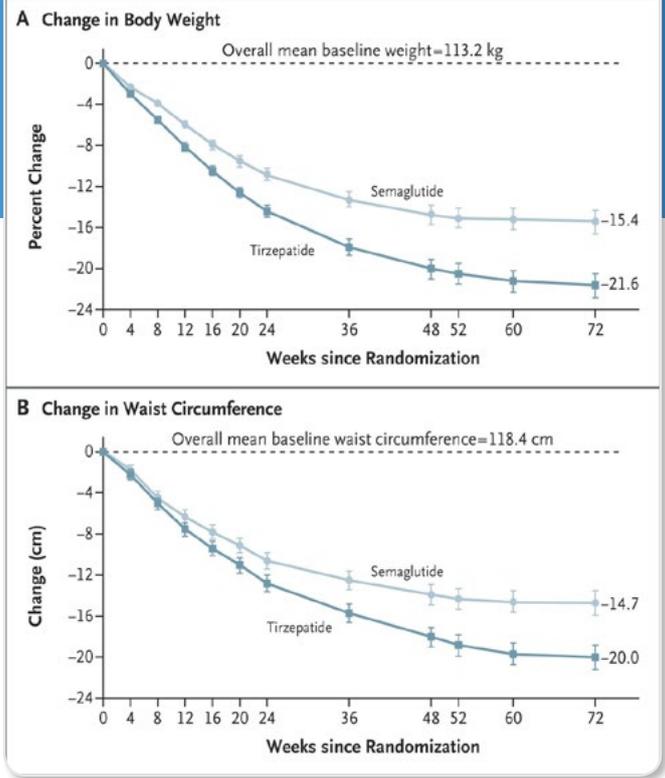
La tirzepatida y la semaglutida son medicamentos muy eficaces para el control de la obesidad. Se desconoce la eficacia y seguridad de la tirzepatida en comparación con la semaglutida en adultos con obesidad, pero sin diabetes tipo 2.

En este ensayo clínico de fase 3b, abierto y controlado, los participantes adultos con obesidad, pero sin DM 2, fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 para recibir la dosis máxima tolerada de tirzepatida (10 mg o 15 mg) o la dosis máxima tolerada de semaglutida (1.7 mg o 2.4 mg) por vía subcutánea una vez a la semana durante 72 semanas. El criterio de valoración principal fue el cambio porcentual de peso desde el inicio hasta la semana 72. Los criterios de valoración secundarios clave incluyeron reducciones de peso de al menos el 10%, 15%, 20% y 25% y un cambio en la circunferencia de la cintura desde el inicio hasta la semana 72.

Se aleatorizó a un total de 751 participantes. El cambio porcentual de peso de la media de mínimos cuadrados en la semana 72 fue

del -20.2% (IC del 95%: -21.4 a -19.1) con tirzepatida y del -13.7% (IC del 95%: -14.9 a -12.6) con semaglutida (p < 0.001). El cambio en la media de mínimos cuadrados de la circunferencia de la cintura fue de -18.4 cm (IC del 95%: -19.6 a -17.2) con tirzepatida y de -13.0 cm (IC del 95%: -14.3 a -11.7) con semaglutida (p < 0.001). Los participantes del grupo de tirzepatida tuvieron mayor probabilidad que los del grupo de semaglutida de presentar reducciones de peso de al menos un 10%, 15%, 20% y 25%. Los eventos adversos más comunes en ambos grupos de tratamiento fueron gastrointestinales, la mayoría de ellos de gravedad leve a moderada, y se produjeron principalmente durante el aumento gradual de la dosis.

En conclusión, entre los participantes con obesidad pero sin diabetes, el tratamiento con tirzepatida fue superior al tratamiento con semaglutida en cuanto a la reducción del peso corporal y la circunferencia de la cintura en la semana 72. (Financiado por Eli Lilly; número SURMOUNT-5 en Clinical-Trials.gov: NCT05822830).



# SEMAGLYP

Semaglutida 0.25 mg - 0.5 mg - 1 mg - 1.7 mg

*"Efecto que transforma vidas"*



Cadena de frío GARANTIZADA (2 - 8 °C)

Primera y ÚNICA Semaglutida en BOLIVIA

AD Línea Antidiabética FARMEDICAL

FM FARMEDICAL

## Consenso sobre enfermedad renal relacionada con obesidad

Rico-Fontalvo J, Ciudin A, Correa-Rotter R et al. S.E.N., SLANH, and SEEDO consensus report on obesity-related kidney disease: proposal for a new classification. *Kidney International* 2025

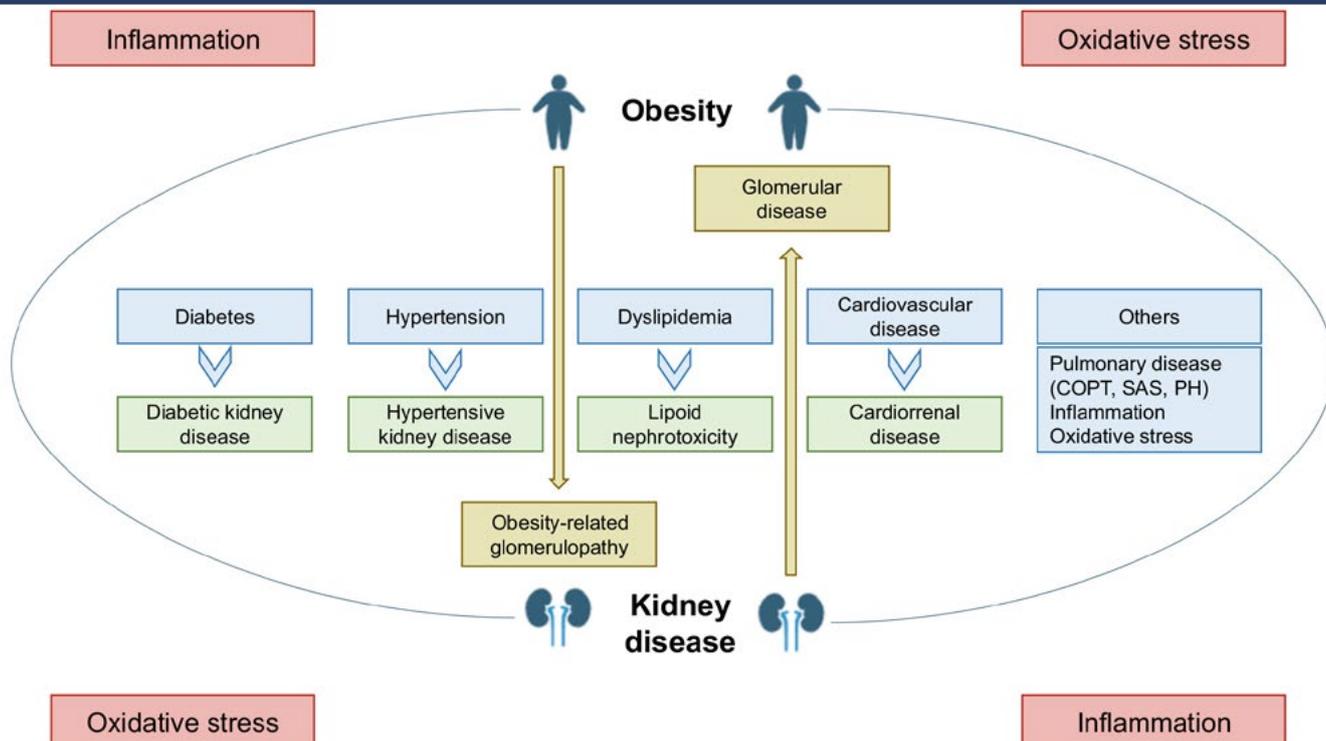


Figura 3 | Relación entre la obesidad y la enfermedad renal. Enfermedad renal crónica relacionada con la obesidad (Ob-CKD) tipo 2 y 3. Aquí se detalla la relación entre la obesidad y la enfermedad renal en la Ob-CKD tipo 2 y 3. Se muestran diferentes factores, como la hipertensión, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, la inflamación y el estrés oxidativo. COPT, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PH, hipertensión pulmonar; SAS, síndrome de apnea del sueño.

La enfermedad renal crónica relacionada con la obesidad (Ob-ERC) es una alteración que afecta a una amplia variedad de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en diferentes niveles: sin lesiones ultraestructurales (hiperfiltración y/o albuminuria), con glomerulopatía relacionada con la obesidad (hipertrofia glomerular hipertrofia, podocitopatía, expansión de la matriz mesangial, glomerulosclerosis focal y segmentaria, fibrosis tubulointersticial, lesiones vasculares y atrofia tubular), asociada a otras enfermedades renales, en personas con ERC en programas de diálisis, así como en pacientes con riñones trasplantados.

La S.E.N. (Sociedad Española de Nefrología), SLANH (Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión) y SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad) sobre la Ob-ERC propone una clasificación basada en las alteraciones renales y el estadio de la ERC (ERC, diálisis o trasplante renal) con el claro objetivo de unificar la nomenclatura y, posteriormente, el tratamiento de las personas con Ob-CKD.

El documento define una clasificación de la Ob-ERC. Tal y como se observa en la actualidad en términos de nuevas estrategias para el tratamiento de la Ob-ERC, el consenso también reconoce que un manejo eficaz de la obesidad en personas con ERC, cuando sea posible, debe ser tratado por un equipo multidisciplinario que incorpore nutrición, actividad física, farmacoterapia, así como cirugía bariátrica, si está indicada.



Además, el consenso también mencionó el nuevo enfoque terapéutico con terapias basadas en incretinas que ha demostrado disminuir el peso corporal y tener un efecto beneficioso sobre los eventos cardiorenales y la reducción de la mortalidad cardiovascular en pacientes con obesidad y ERC.

# PREDIABETES

Unnikrishnan, R., Shaw, J.E., Chan, J.C.N. et al. *Prediabetes. Nat Rev Dis Primers* 11, 49 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00635-0>

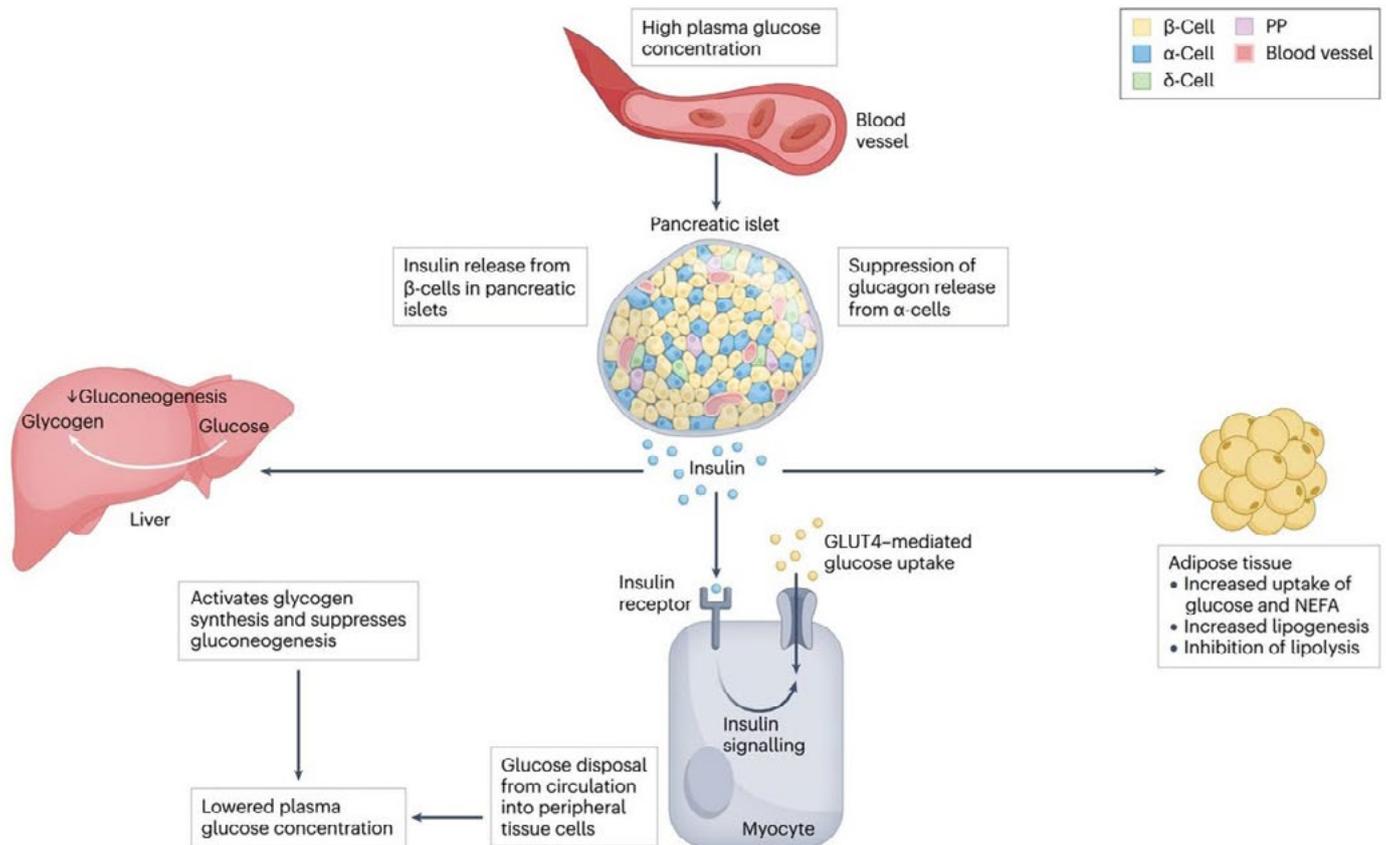


Fig. 2 | Regulación de la glucemia y la señalización de la insulina. a. El mantenimiento de niveles normales de glucosa implica una compleja interacción de cambios hormonales que resulta en un equilibrio entre la entrada de glucosa a la circulación y su eliminación en las células. Los niveles elevados de glucosa plasmática provocan la liberación de insulina de las células  $\beta$  pancreáticas y la supresión de la secreción de glucagón de las células  $\alpha$ .

La insulina estimula la entrada de glucosa a los tejidos diana (especialmente el músculo esquelético) mediante el aumento de la síntesis y la disponibilidad del transportador de glucosa 4 (GLUT4). La insulina también inhibe la producción endógena de glucosa en el hígado al suprimir la gluconeogénesis y estimular la síntesis de glucógeno, lo que restablece los niveles basales de glucosa plasmática.

La prediabetes o hiperglucemia intermedia representa una etapa preliminar en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Además de una mayor probabilidad de desarrollar DM2, las personas con prediabetes presentan un riesgo elevado de diversas complicaciones vasculares y no vasculares.

No se ha alcanzado un consenso sobre la estrategia ideal de cribado para la prediabetes, siendo la concentración plasmática de glucosa en ayunas, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y la prueba de tolerancia oral a la glucosa los parámetros medidos con mayor frecuencia.

Los dos fenotipos principales de la prediabetes, es decir, la glucemia en ayunas alterada y la intolerancia a la glucosa, pueden representar diferentes fisiopatologías con diferente evolución natural, riesgo de resultados adversos y respuesta al tratamiento. La mayor parte de la evidencia para el manejo de la prediabetes se centra en la modificación del estilo de vida con o sin medicación en personas con sobrepeso u obesidad y intolerancia a la glucosa.

No está claro si estas intervenciones son beneficiosas en personas con glucemia en ayunas alterada y en aquellas con peso corporal normal, así como la rentabilidad y la sostenibilidad de la farmacoterapia para el tratamiento de la prediabetes.

Actualmente se están llevando a cabo programas nacionales de prevención de la DM2 a gran escala para evaluar si los beneficios de las intervenciones para la prediabetes se pueden trasladar al ámbito comunitario.



## Complicaciones microvasculares en la prediabetes

Thiab S, Akhal T, Akeblersane M et al. **Microvascular complications in prediabetes: a systematic review & meta-analysis.** *Diabetes Research and Clinical Practice* 2025

La prevalencia de la prediabetes está aumentando, con el consiguiente riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares. La definición de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) es una hemoglobina A1c (HbA1c) del 5.7% al 6.4% (39-46 mmol/mol), frente al rango del Comité Internacional de Expertos (IEC) del 6,0% al 6,4% (42-46 mmol/mol). El objetivo fue determinar si existe un valor límite de HbA1c o glucosa en sangre en ayunas (FBG) prediabética por encima del cual las personas presentan un aumento de las complicaciones microvasculares.

Se incluyeron todos los estudios sobre prediabetes en las bases de datos Embase, MEDLINE, Scopus, Cochrane y CINAHL desde 1990 hasta mayo de 2023 que informaban sobre retinopatía, nefropatía y/o neuropatía.

Se identificaron 21,215 estudios y se analizaron 35. La prevalencia y la incidencia de la retinopatía fueron significativamente mayores según los criterios de la ADA que según los criterios de la IEC

(diferencia media ponderada de 2.37 [2.31, 2.43] y 1.32 [1.25, 1.40], respectivamente). Curvas receptoras operativas para los criterios de la IEC: sensibilidad del 65.3% y especificidad del 88.0% para la retinopatía, AUC 0.88; para los criterios de la ADA, del 5.9%: sensibilidad del 77.5%, especificidad del 78.4%, AUC 0.73. Ningún estudio informó de nefropatía/neuropatía según criterios IEC; prevalencia de nefropatía del 1.0%-15.0% para los criterios de HbA1c y FBG.

En conclusión, los criterios de la ADA para la prediabetes (HbA1c 5.7-6.4%) identificaron significativamente más retinopatía que los criterios de la IEC (HbA1c 6.0-6.4%), lo que sugiere que los criterios de la ADA son preferibles para la detección precoz de la retinopatía y que se puede considerar la realización de un cribado clínico de la retina con una HbA1c  $\geq 5,7\%$ . No se disponía de estudios suficientes sobre la prevalencia de nefropatía y neuropatía en la prediabetes.

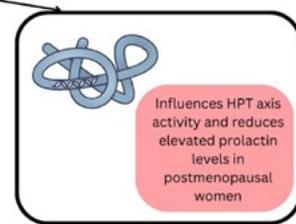
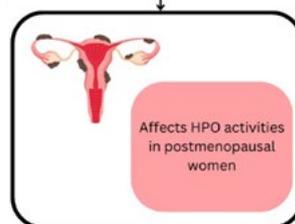
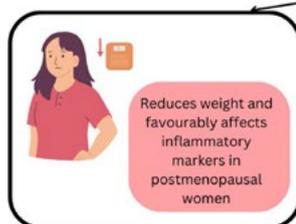
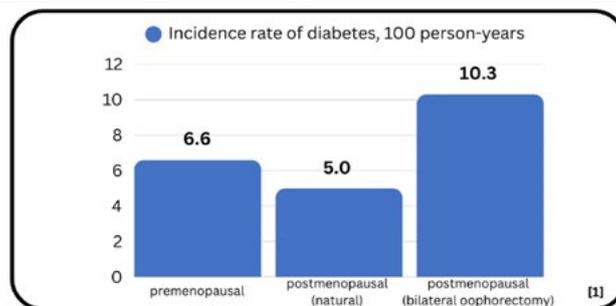
## Metformina uso en prediabetes

Lim BSY, Chen M, Li HY et al. **Metformin use in prediabetes: A review of evidence and a focus on metabolic features among peri-menopausal women.** *Diabetes Obes Metab.* 2025;27(Suppl. 3):3-15.

La prevalencia de prediabetes se ha más que duplicado en las últimas dos décadas. Aunque las hormonas asociadas con el ciclo menstrual pueden ofrecer cierta protección contra la diabetes al mejorar la sensibilidad a la insulina y suprimir la gluconeogénesis, la prevalencia de diabetes en mujeres se mantiene alta, con un 10,5%. Cabe destacar que, entre la población perimenopáusica, la prevalencia alcanza, e incluso supera, la de los hombres a partir del grupo de edad de 70 a 74 años, según el informe de la Federación Internacional de Diabetes (FID) de 2021.

Esta revisión narrativa examina los beneficios y los posibles riesgos de la metformina en diversas poblaciones, con especial énfasis en las mujeres en la fase perimenopáusica. La interacción de la metformina con la regulación hormonal influye significativamente tanto en su eficacia terapéutica como en su perfil de efectos secundarios a largo plazo, lo que contribuye a las diferencias en la respuesta al tratamiento según el sexo. En consecuencia, su eficacia varía entre mujeres en diferentes etapas de la menopausia, posiblemente debido a impactos diferenciales en los marcadores inflamatorios y la modulación de los ejes hipotálamo-hipofisario-ovárico (HPO) e hipotálamo-hipofisario-tiroideo (HPT).

### Metformin Effectiveness in Diabetes Prevention in Postmenopausal Women



[1] Kim C, Edelstein SL, Crandall JP, et al. Menopause and risk of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Menopause.* 2011;18(8):857-868.

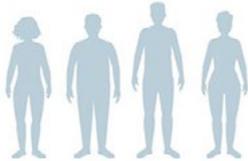
La evidencia emergente también destaca el potencial de la metformina en el manejo de afecciones como el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la inflamación del tejido mamario y los trastornos endometriales en este grupo demográfico. Dados estos beneficios potenciales y multifacéticos, esta revisión destaca la necesidad de realizar más ensayos controlados aleatorizados (ECA) para investigar el papel de la metformina en mujeres perimenopáusicas y menopáusicas y para comprender mejor cómo el estado menopáusico puede influir en su eficacia.

# Control intensivo de la PA en pacientes con DM2

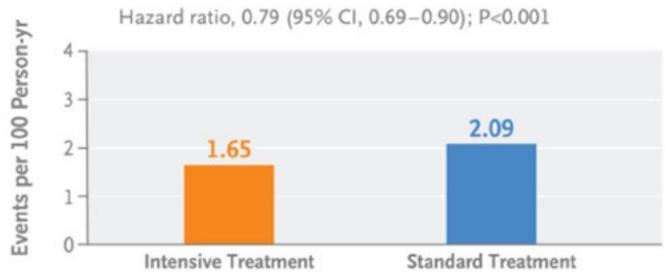
Bi Y, Li M, Liu Y, et al, for the BPROAD Research Group **Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes.**  
*N Engl J Med* 2025;392: VOL. 392 NO. 12 1155-1167

## Patients

- 12,821 adults
- Mean age, 64 years
- Men: 55%; Women: 45%



## Nonfatal Stroke, Nonfatal MI, Heart Failure, or Death



## Intensive Antihypertensive Treatment

## Standard Antihypertensive Treatment



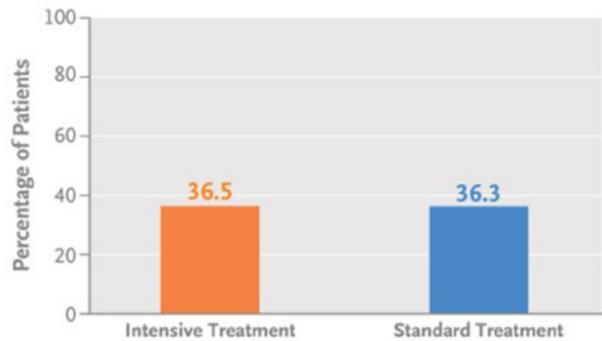
N = 6414



N = 6407

Read the full Research Summary at [NEJM.org](https://www.nejm.org).

## Serious Adverse Events



No están claros los objetivos efectivos para el control de la presión arterial sistólica en pacientes con diabetes tipo 2.

Reclutaron a pacientes de 50 años o más con DM 2, presión arterial sistólica elevada y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en 145 centros clínicos en China. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento intensivo dirigido a una presión arterial sistólica inferior a 120 mmHg o tratamiento estándar dirigido a una presión arterial sistólica inferior a 140 mmHg durante un máximo de 5 años. El resultado primario fue una combinación de accidente cerebrovascular no mortal, infarto de miocardio no mortal, tratamiento u hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por causas cardiovasculares. Se utilizó imputación múltiple para los datos de resultados faltantes, asumiendo que la falta de datos fue aleatoria.

De 12,821 pacientes (6,414 en el grupo de tratamiento intensivo y 6,407 en el grupo de tratamiento estándar) inscritos entre febrero de 2019 y diciembre de 2021, 5,803 (45.3%) eran mujeres; la edad media (±DE) de los pacientes fue de 63.8 ± 7.5 años. Al año de seguimiento, la presión arterial sistólica media fue de 121.6 mmHg (mediana: 118.3 mmHg) en el grupo de tratamiento intensivo y de 133.2 mmHg (mediana: 135.0 mmHg) en el grupo de tratamiento estándar. Durante una media de seguimiento de 4.2 años, se presentaron eventos de resultado primario en 393 pacientes (1.65 eventos por 100 personas-año) en el grupo de tratamiento intensivo y en 492 pacientes (2.09 eventos por 100 personas-año) en el grupo de tratamiento estándar (cociente de riesgos instantáneos: 0.79; IC del

95%: 0.69 a 0.90; p < 0.001). La incidencia de eventos adversos graves fue similar en los grupos de tratamiento. Sin embargo, la hipotensión sintomática y la hiperpotasemia fueron más frecuentes en el grupo de tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar.

En conclusión, entre los pacientes con DM 2, la incidencia de eventos cardiovasculares importantes fue significativamente menor con el tratamiento intensivo, cuyo objetivo era reducir la presión arterial sistólica a menos de 120 mmHg, que con el tratamiento estándar, cuyo objetivo era reducir la presión arterial sistólica a menos de 140 mmHg.



## Tratamiento del paciente hospitalizado con hiperglicemia

Oğuz AU, Ruzab I, Skrhac J, et al **Treatment of hospitalized patient with hyperglycemia: An EFIM critically appraised and adapted guideline.** *European Journal of Internal Medicine* 2025, Volume 132, 27 – 36

Durante la última década, la diabetes mellitus (DM) se ha convertido en una epidemia creciente, con una relación directa con un mayor riesgo de hospitalización y un fuerte efecto del control glucémico en los resultados clínicos. El objetivo de este documento fue evaluar críticamente y adaptar las guías de práctica clínica (GPC) existentes para ofrecer recomendaciones específicas para el manejo de la hiperglicemia en adultos hospitalizados con y sin DM previamente diagnosticada, con el fin de proporcionar una herramienta práctica para reducir el riesgo de complicaciones hospitalarias graves.

El primer paso del proceso de adaptación fue identificar las preguntas clínicas no resueltas (PICO) en personas hospitalizadas con hiperglicemia. A continuación, se realizó una evaluación crítica de las GPC actualizadas y se seleccionaron las recomendaciones más aplicables a situaciones clínicas específicas.

De las cuatro GPC actualizadas, basadas en evidencia de alta calidad, se seleccionaron 75 recomendaciones, centradas en cinco escenarios clínicos comunes en la práctica clínica real: 1) objetivos glucémicos; 2) personas con comorbilidades; 3) adultos mayores con baja consciencia o demencia con alimentación irregular o nutrición parenteral/ enteral; 4) escenarios hiperglucémicos especiales (hiperglicemia

de estrés, tratamiento con corticosteroides, ayuno); y 5) terapia hipoglucemiante al alta. De las 75 recomendaciones seleccionadas (59 fuertes y 16 débiles), 37 se basaron en evidencia de alta calidad, 8 en evidencia de calidad moderada y 17 en evidencia de calidad baja, mientras que 13 se basaron en consenso (declaraciones de mejores prácticas). Las recomendaciones son aplicables a adultos hospitalizados o dados de alta del hospital.

En conclusión, utilizando una metodología sistemática, esta guía proporciona una herramienta actualizada y de fácil uso para el manejo de adultos hospitalizados con hiperglicemia.

### DESTACAR

- Una herramienta para ayudar en la toma de decisiones para el manejo de la hiperglicemia en adultos difíciles.
- El documento adapta recomendaciones de cuatro directrices bien desarrolladas y actualizadas.
- Se aprobaron 75 recomendaciones con alta concordancia entre las guías seleccionadas

Identification	Records identified through searching (n = 795) (448 documents in databases and 347 on websites)
Screening	Titles and abstracts screened for eligibility (n = 795)
	Full texts chosen for assessment after reviewing titles and abstracts (n = 24)
Eligibility	CPGs assessed for eligibility (n = 8)
Included	CPGs included for adaptation (n = 4) (after using the AGREE-II Instrument scores for Domain 1 (Scope and Purpose) and Domain 3 (Rigor of Development))

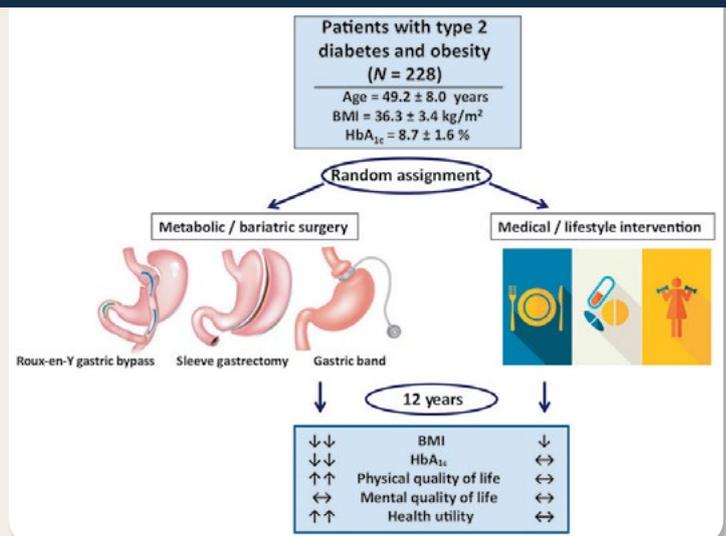
## Diabetes tipo 2 y obesidad: calidad de vida relacionada con la salud y utilidad para la salud después de la cirugía metabólica/bariátrica frente a la intervención médica/de estilo de vida- estudio ARMMS-T2D

Simonson DC; Gourash WF; Arterburn DE; et al. **Health-Related Quality of Life and Health Utility After Metabolic/Bariatric Surgery Versus Medical/Lifestyle Intervention in Individuals With Type 2 Diabetes and Obesity: The ARMMS-T2D Study** *Diabetes Care* 2025;48(4):537–545

La DM 2 y la obesidad se asocian con una reducción de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y de la utilidad sanitaria (US), pero los efectos a largo plazo de la cirugía metabólica/bariátrica (CMB) en comparación con los de la intervención médica/de estilo de vida (IMV) sobre estos resultados no están claros.

Estudiaron 228 personas con DM 2 y obesidad aleatorizados a MBS (bypass gástrico Roux-en-Y, gastrectomía en manga o banda gástrica; n = 152) o MLI (n = 76) en el estudio ARMMS-T2D. La CVRS (Encuesta de salud de formato corto de 36 ítems [SF-36], que incluye la puntuación del componente físico [PCS] y la puntuación del componente mental [MCS]) y la HU (Formulario corto de 6 dimensiones [SF-6D]) se midieron anualmente hasta los 12 años

Al inicio, la edad media ± DE de los participantes fue de 49.2 ± 8.0 años, el 68.4% eran mujeres, el IMC fue de 36.3 ± 3.4 kg/m<sup>2</sup> y la HbA<sub>1c</sub> fue de 8.7 ± 1.6%. El PCS mejoró significativamente más en el grupo MBS que en el grupo MLI durante 12 años (+2.37 ± 0.53 frente a -0.95 ± 0.73; diferencia 3.32 ± 0.85; P < 0.001). El MBS se asoció con una mejor salud general (P < 0.001), funcionamiento físico (P = 0.001) y vitalidad (P = 0.003). La reducción en el IMC fue mayor después de MBS versus MLI (P < 0.001) y se correlacionó con una mejor PCS (r = -0.43; P < 0.001). El cambio en PCS no se asoció con el cambio en HbA<sub>1c</sub>. MCS cambió mínimamente desde el inicio y fue similar entre los grupos MBS y MLI durante



el seguimiento (-0.21 ± 0.61 frente a -0.89 ± 0.84; diferencia 0.68 ± 0.97; P = 0.48). Las mejoras en HU fueron mayores en el grupo MBS frente a MLI durante 12 años (+0.02 ± 0.01 frente a -0.01 ± 0.01; diferencia 0.03 ± 0.01; P = 0.003).

En conclusión, la cirugía metabólica produce una pérdida de peso sostenida y mejora el PCS, la salud general, el funcionamiento físico, la vitalidad y la HU en personas con DM 2 y obesidad en comparación con la terapia médica hasta 12 años después de la intervención.

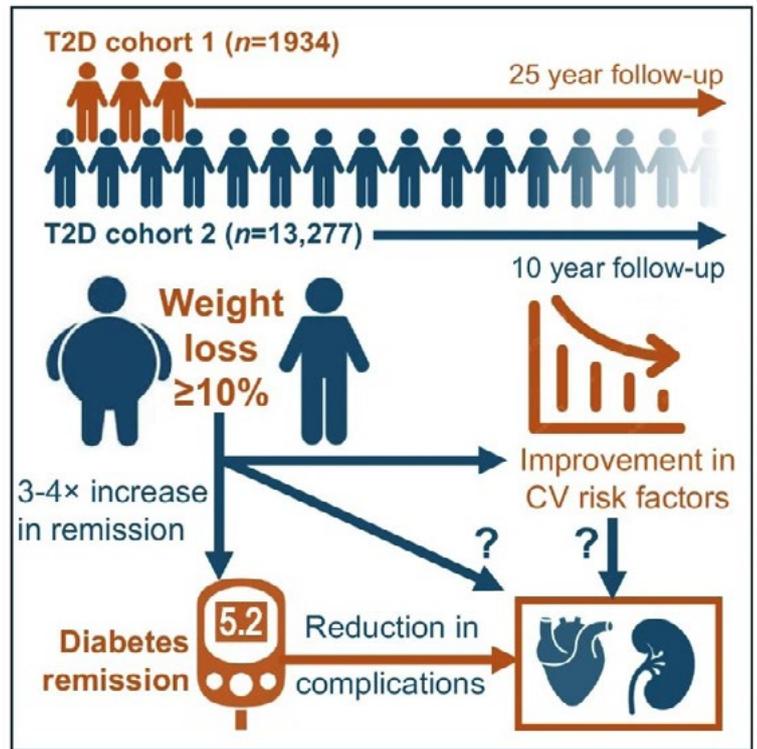
## Pérdida de peso precoz, remisión de la diabetes y trayectoria a largo plazo tras el diagnóstico de diabetes tipo 2

Morieri, M.L., Rigato, M., Frison, V. et al. **Early weight loss, diabetes remission and long-term trajectory after diagnosis of type 2 diabetes: a retrospective study.** *Diabetologia* (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06402-w>

La pérdida de peso puede mejorar el control glucémico en individuos con DM 2, pero sus efectos a largo plazo sobre la remisión, los factores de riesgo cardiovascular y las complicaciones siguen sin estar claros. Se investigaron los resultados clínicos tras una pérdida de peso corporal  $\geq 10\%$  no intervencionista en personas con DM 2 recién diagnosticada en un contexto de atención habitual.

Se analizaron retrospectivamente dos cohortes de personas con DM 2 recién diagnosticada. Tras las exclusiones, la cohorte 1 incluyó 1,934 individuos seguidos hasta 25 años; la cohorte 2 comprendió 13,277 individuos seguidos hasta 10 años. Los participantes se clasificaron en dos grupos en función de si habían perdido o no al menos un 10% de peso corporal. En un análisis de sensibilidad, también se consideró un grupo de participantes con pérdida de peso intermedia (5% a  $\leq 10\%$ ). Los resultados incluyeron HbA1c, remisión de la diabetes, parámetros cardiovasculares y complicaciones crónicas.

Los participantes (58% varones) tenían una edad media de 62 años y una duración media de la diabetes de  $< 2$  años en el momento de la inclusión; la HbA1c media basal fue de 57-64 mmol/mol (7.4-8.0%) y el IMC medio fue de  $\sim 30$  kg/m<sup>2</sup>. Se obtuvo una pérdida de peso  $\geq 10\%$  en el 15.9% (n=308) de los participantes de la cohorte 1 y en el 8.8% (n=1,167) de la cohorte 2. En la cohorte 1, la pérdida de peso  $\geq 10\%$  se asoció a una reducción sostenida de la HbA1c (diferencia media 2,1 mmol/mol; 0.19%) y a una tasa de remisión mayor que en el grupo de pérdida de peso  $\geq 10\%$  (20.2% frente a 5.5%; HR 4.2). Estos hallazgos se confirmaron en la cohorte 2, con tasas de remisión del 13.2% y 4.1% (HR 2.6) en los grupos de pérdida de peso  $\geq 10\%$  y  $< 10\%$ , respectivamente. La pérdida de peso  $\geq 10\%$  mejoró la PA sistólica y los niveles de colesterol HDL y triglicéridos. Los participantes con una pérdida de peso del 5% al  $< 10\%$  (28.2% en la cohorte 1 y 17,4% en la cohorte 2) tuvieron mejoras marginales en la HbA1c, los lípidos y las tasas de remisión en comparación con los participantes con una pérdida de peso  $< 5\%$ , y tales resultados fueron inferiores a los conseguidos con una pérdida de peso  $\geq 10\%$ . En la cohorte 1, en comparación con una pérdida de peso  $< 5\%$  (referencia), el HR de remisión fue de 5.2 con una pérdida de



CV, cardiovascular; T2D, type 2 diabetes

peso  $\geq 10\%$  frente a 1.7 con una pérdida de peso del 5% al  $< 10\%$ . La pérdida de peso  $\geq 10\%$  no se asoció a una menor incidencia de complicaciones. Por otro lado, la remisión se asoció de forma independiente con una tasa significativamente menor de microangiopatía de nueva aparición (HR ajustado 0.84; IC 95% 0.73, 0.97; p=0.019).

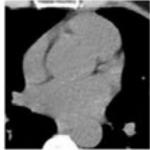
En conclusión, la pérdida de peso temprana de  $\geq 10\%$  en la DM 2 se asoció con mejoras glucémicas sostenidas, aumentando entre tres y cuatro veces las tasas de remisión de la diabetes. A su vez, la remisión, más que la pérdida de peso se asoció con un menor riesgo de complicaciones.



# Importancia clínica de la diabetes en individuos asintomáticos con puntuación cero de calcio en la arteria coronaria

Yong-Hoon Y, Tae Oh K, Gyung-Min P, et al. **Clinical Significance of Diabetes in Asymptomatic Individuals With Zero Coronary Artery Calcium Score.** *American Journal of Cardiology* 2025, Volume 245, 29 – 34. June 15

## Clinical Significance of DM in Asymptomatic Individuals with Zero CAC Score

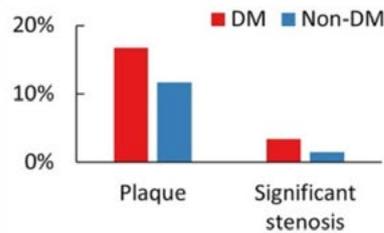


4193 asymptomatic population with zero CAC

Mean age: 51.8 years

Male: 65.3%

Follow-up: 5 years



DM: OR 1.88 [1.07–3.33],  $P=0.029$  for significant stenosis (>50%)

	Event (%)		Multivariate analysis	
	Non-DM	DM	HR (95% CI)	P
Death	18 (0.6)	6 (1.2)	2.08 (0.79–5.46)	0.139
CV death	4 (0.1)	0	–	0.999
MI	0	0	–	–
Revascularization	10 (0.3)	6 (1.2)	3.64 (1.25–10.56)	0.018

La significancia clínica de la diabetes mellitus (DM) en la enfermedad cardiovascular en el grupo de calcio arterial coronario (CAC) cero no está bien estudiada. Este estudio investigó el impacto de la DM en una población asintomática con puntuaciones de CAC cero.

En general, se seleccionaron inicialmente 9,269 adultos que se sometieron a exploraciones de angiografía por tomografía computarizada coronaria (ACTC) para la evaluación de la enfermedad coronaria durante un chequeo médico general. Después de excluir a los participantes con CAC >0, se incluyeron 4,139 en el análisis. Se evaluaron las características basales, los hallazgos de la ACTC, inclui-

da la estenosis significativa  $\geq 50\%$ , y los resultados clínicos, incluida la muerte por cualquier causa, la muerte cardiovascular, el infarto de miocardio (IM) o la revascularización. La edad promedio fue de 51.8 años y 2,706 participantes (65.3%) eran varones. El grupo DM tuvo una prevalencia más alta de placa no calcificada (16.7% vs 11.6%), estenosis significativa (3.4% vs 1.5%) y una mayor carga de aterosclerosis que el grupo sin DM. La DM se identificó como un predictor significativo de estenosis significativa (odds ratio ajustado 1.88 [1.07–3.33],  $p = 0.029$ ). Durante la mediana de seguimiento de 5.3 años, los participantes con DM experimentaron una mayor tasa de revascularización (1.2% vs 0.3%, hazard ratio

ajustado 3.64 [1.25–10.56],  $p = 0.018$ ), con una incidencia notablemente baja de muerte cardiovascular (0% vs 0.1%) e IM (ambos 0%). El riesgo de estenosis significativa y revascularización aumentó gradualmente según la gravedad de la DM.

En conclusión, los pacientes asintomáticos con DM y una puntuación de CAC nula podrían presentar un mayor riesgo de enfermedad coronaria en comparación con quienes no presentan DM. Si bien una puntuación de CAC nula sugiere un bajo riesgo de enfermedad cardiovascular, los pacientes con DM podrían presentar una carga aterosclerótica demostrable.



# Semaglutida oral y resultados CV en DM 2 de alto riesgo

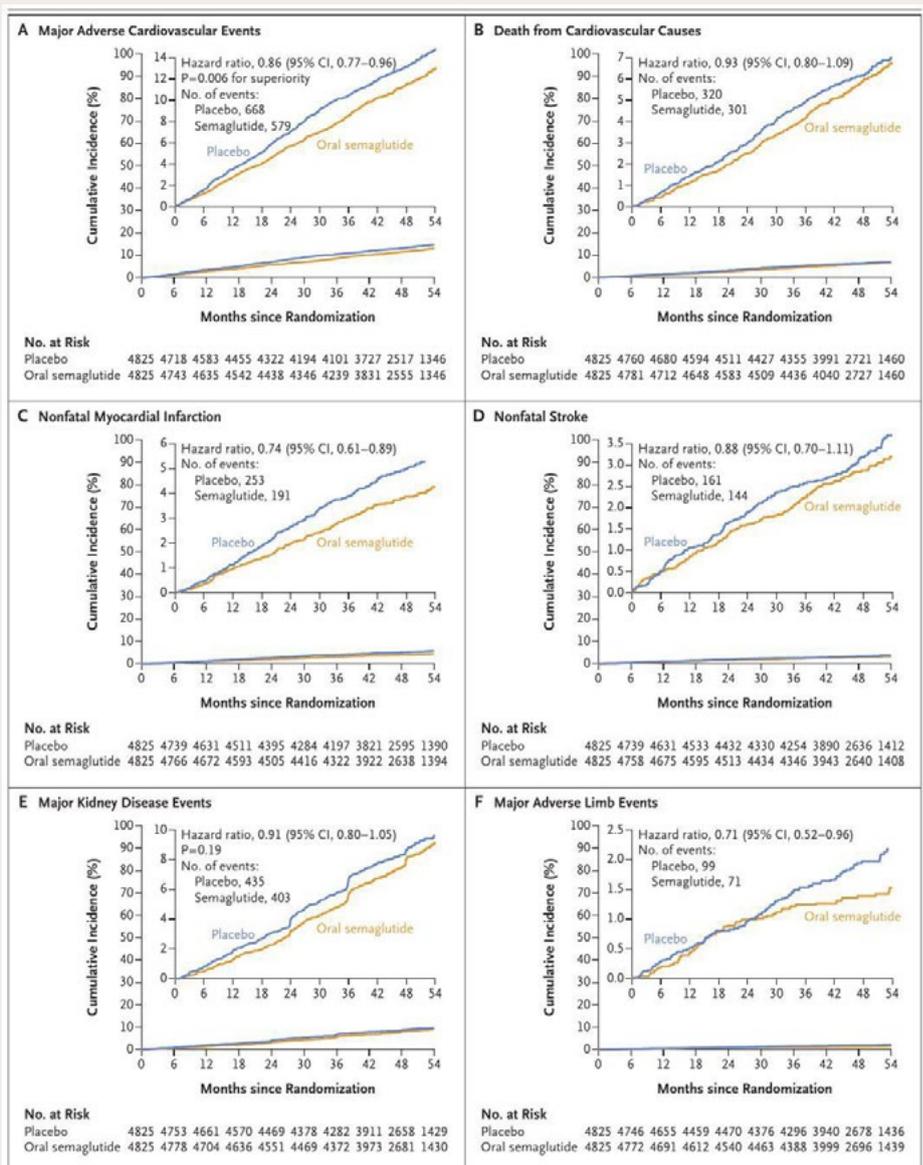
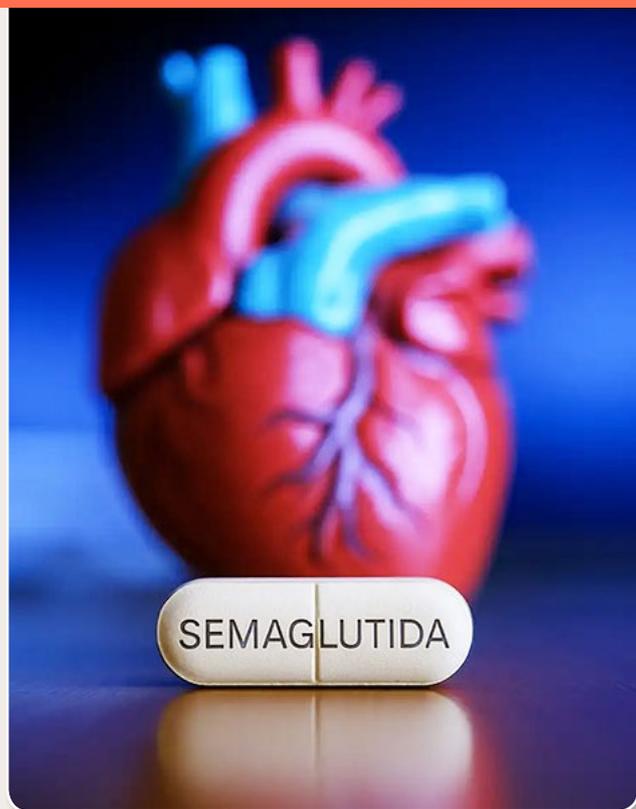
McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al, for the SOUL Study Group. **Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes** *NEJM* 2025 Published March 29, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2501006

La seguridad cardiovascular de la semaglutida oral, un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón, se ha establecido en personas con DM 2 y alto riesgo cardiovascular. Se necesita una evaluación de la eficacia cardiovascular de la semaglutida oral en personas con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica o ambas.

En este ensayo de superioridad, doble ciego, controlado con placebo y basado en eventos, asignaron aleatoriamente a participantes de 50 años o más, con DM 2 y un nivel de hemoglobina glucosilada de 6.5 a 10.0%, y con enfermedad cardiovascular aterosclerótica conocida, enfermedad renal crónica, o ambas, a recibir semaglutida oral una vez al día (dosis máxima, 14 mg) o placebo, además de la atención estándar. El resultado primario fueron los eventos cardiovasculares adversos mayores (un compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal), evaluados en un análisis de tiempo hasta el primer evento. Los resultados secundarios confirmatorios incluyeron eventos de enfermedad renal grave (un resultado compuesto de cinco puntos).

Entre los 9,650 participantes aleatorizados, el seguimiento medio (±SD) fue de 47.5±10.9 meses y la mediana de 49.5 meses. Se produjo un acontecimiento primario en 579 de los 4,825 participantes (12.0%; incidencia, 3.1 acontecimientos por 100 personas-año) en el grupo de semaglutida oral, en comparación con 668 de los 4,825 participantes (13.8%; incidencia, 3.7 acontecimientos por 100 personas-año) en el grupo placebo (cociente de riesgos instantáneos, 0,86; intervalo de confianza del 95%, 0.77 a 0.96; P=0.006). Los resultados de los desenlaces secundarios confirmatorios no difirieron significativamente entre los dos grupos. La incidencia de acontecimientos adversos graves fue del 47.9% en el grupo de semaglutida oral y del 50.3% en el grupo placebo; la incidencia de trastornos gastrointestinales fue del 5.0% y del 4.4%, respectivamente.

En conclusión, entre las personas con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica o ambas, el uso de semaglutida oral se asoció a un riesgo significativamente menor de acontecimientos cardiovasculares adversos mayores que el placebo, sin un aumento de la incidencia de acontecimientos adversos graves. (Financiado por Novo Nordisk; número SOUL ClinicalTrials.gov, NCT03914326).





## Terapia nutricional en diabetes tipo 2: consenso colombiano

Marín Sánchez, A., Restrepo Erazo, K., Palacios Bayona, K. et al. (2025). Consenso de expertos sobre terapia médica nutricional para personas con diabetes tipo 2. *Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes & Amp; Metabolismo*, 12(2). <https://doi.org/10.53853/encr.12.2.929>

La terapia médica nutricional (TMN) es una intervención fundamental para el manejo de la DM 2. Sin embargo, a pesar de las guías clínicas existentes, la evidencia sólida que respalde las recomendaciones en muchos temas sigue siendo limitada.

El objetivo de este trabajo es desarrollar un consenso de expertos que proporcione orientación clínicamente relevante mediante la integración de la experiencia profesional con una interpretación sistemática de la evidencia disponible. Este enfoque busca garantizar que las decisiones sean informadas, equilibradas y fundamentadas en la mejor comprensión posible de la investigación actual y la experiencia práctica.

El proceso de consenso siguió un enfoque estructurado en tres etapas. Primero, se llevó a cabo un grupo focal para identificar los temas clave que requieren atención. Luego, se formularon preguntas utilizando el modelo PICO y se revisó sistemáticamente la evidencia para abordarlas. Finalmente, se aplicó la Técnica de Grupo Nominal para lograr consenso entre los miembros del panel. Se utilizó un análisis combinado cuantitativo y cualitativo para formular las declaraciones finales de consenso.

Se analizaron y discutieron rigurosamente seis temas principales relacionados con la terapia médica nutricional en la DM 2. Una revisión sistemática de 256 artículos revisados por pares respaldó la experiencia del panel multidisciplinario. El panel generó 127 ideas sobre los seis temas, logrando consenso en 78 de ellas. Estas declaraciones de consenso ofrecen definiciones claras y recomendaciones prácticas para implementar la terapia médica nutricional en la práctica clínica.

En conclusión, este consenso representa un primer paso significativo para abordar un aspecto común pero a menudo pasado por alto del tratamiento de la DM 2 en Colombia: la terapia médica nutricional. Al integrar la experiencia multidisciplinaria y el análisis basado en evidencia, se ofrecen recomendaciones accionables y clínicamente significativas para mejorar la atención al paciente.



# Impacto económico de la diabetes en Argentina

Dieuzeide G, Pugnaroni N, Zambon F et al. **Impacto económico de la diabetes y sus principales complicaciones en Argentina.** *MEDICINA* (Buenos Aires) 2025; 85: 743-753



La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en pacientes con DM2. Su prevalencia ponderada en Argentina es del 41.5%. El objetivo del presente estudio fue estimar los costos médicos directos del tratamiento y seguimiento de la DM2 y de las principales complicaciones crónicas asociadas.

Análisis de microcosteo, con cálculo y estimación de la frecuencia de uso de recursos y obtención del costo global en pesos argentinos (ARS; agosto de 2022), de las complicaciones relacionadas a la DM2 descriptas en la población argentina del estudio CAPTURE.

El costo directo anual estimado para el seguimiento y tratamiento de un paciente con DM2 fue de ARS 252,899.45 (1,774.48 dólares estadounidenses [USD]) para el subsector de la seguridad social y de ARS 257,799.10 (USD 1,808.86) para el subsector privado. El accidente cerebrovascular fue la complicación más costosa. A medida que aumentaba la complejidad de la atención, se observó una reducción relativa del gasto en medicación, a expensas de un incremento en las intervenciones. Tomando como parámetro de base el costo de tratamiento de la DM2 sin complicaciones, los eventos cardiovasculares, renales y cerebrovasculares multiplicaron dicho valor hasta por 9.9, 8.4 y 47.8 veces, respectivamente.

La carga económica significativa de las complicaciones de la DM2 en el sistema de salud argentino, tanto en la seguridad social como en el sector privado, resalta la importancia de conocer estos costos para tomar decisiones estratégicas efectivas en el manejo de la enfermedad y en la planificación de políticas de salud a nivel poblacional.

## PUNTOS CLAVE

### Conocimiento actual

- La prevalencia e incidencia de la DM2 se encuentran en aumento en Argentina.

- Los costos asociados impactan fuertemente en el sistema de salud, pero se dispone solo de datos fragmentados.
- Las complicaciones cardiovasculares se presentan en el 41.5% de los pacientes con DM2.

### Contribución del artículo al conocimiento actual

- Las complicaciones de la DM2 se asocian con un incremento significativo de los costos médicos directos para el sistema de salud argentino.
- Las complicaciones neurovasculares se destacan por un impacto particularmente relevante en dichos costos, con un incremento de más de 40 veces con respecto al tratamiento basal.

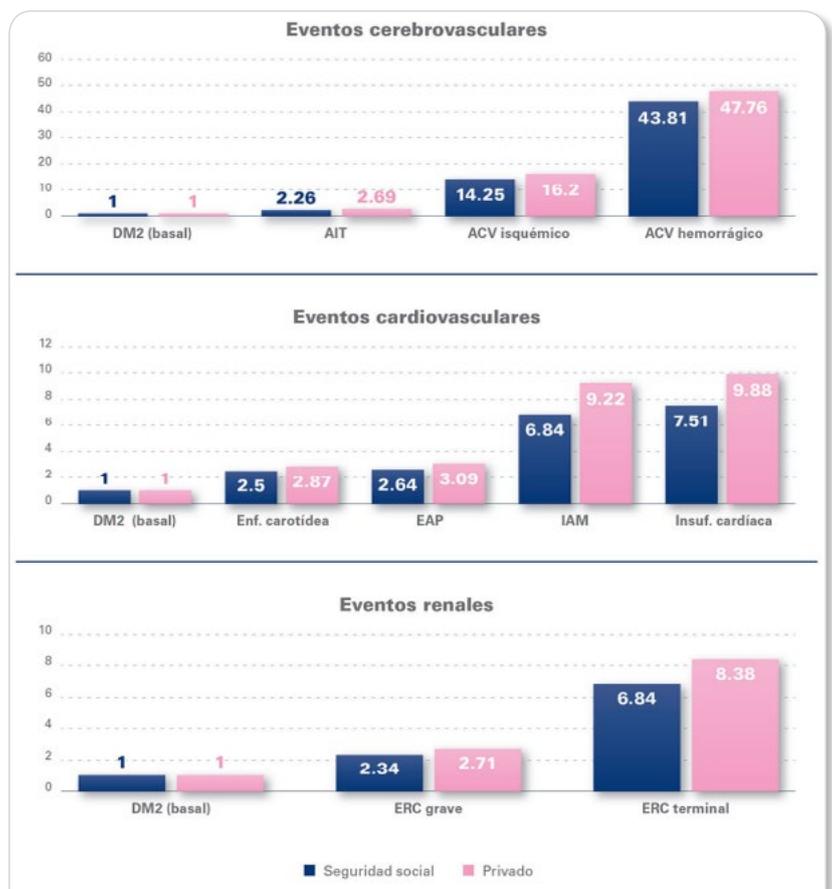


Figura 1 | Costos anuales directos proporcionales para cada complicación vascular considerada (manejo ambulatorio de la DM2 = 1)

## Ampliando la comprensión de la resistencia a la insulina en el cerebro y la periferia

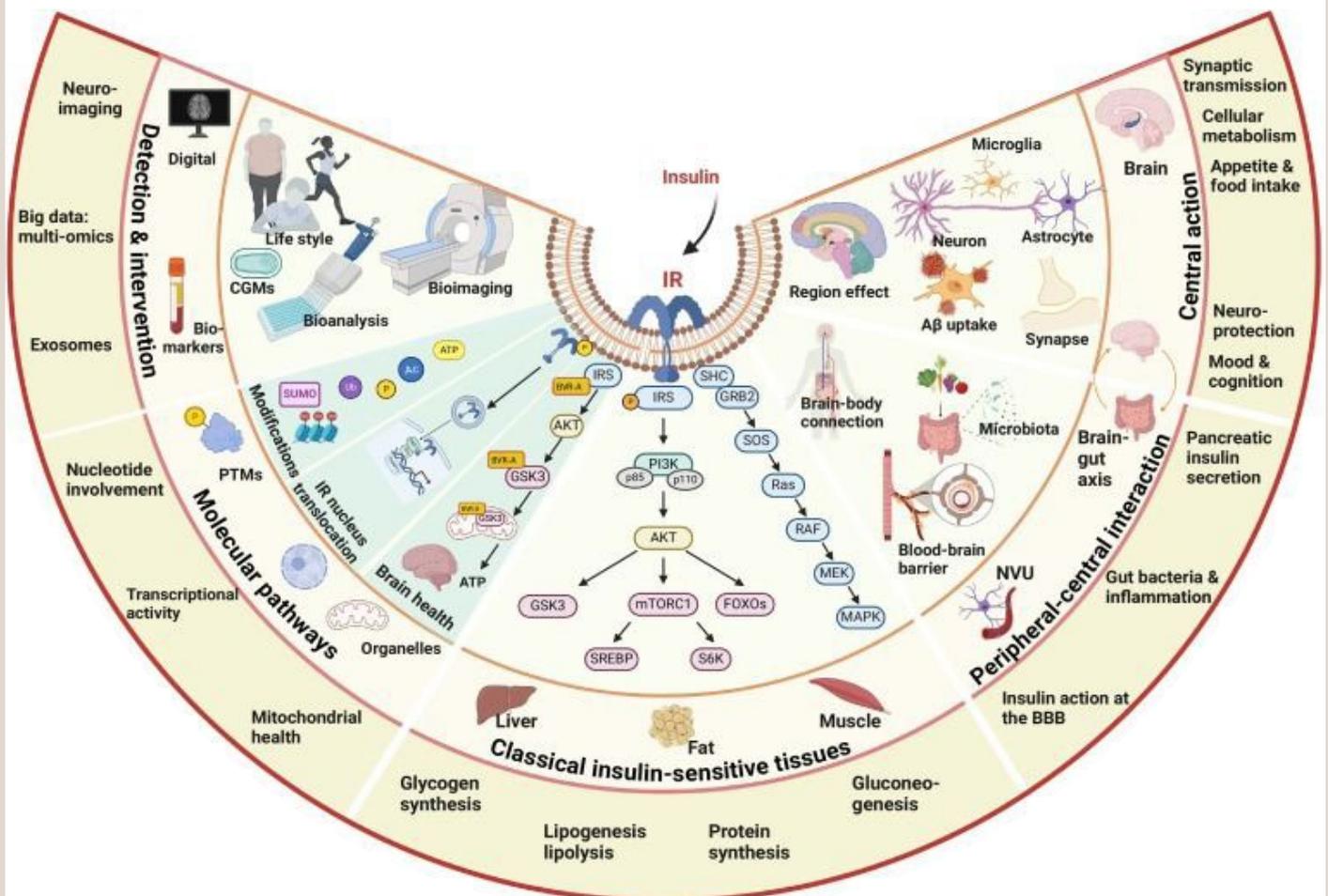
Chen W, Kullmann S and Rhea EM. *Expanding the understanding of insulin resistance in brain and periphery. Trends in Endocrinology & Metabolism*, Month 2025, Vol. xx, No. xx

La resistencia a la insulina es una característica central de trastornos metabólicos como la DM 2. Si bien los estudios sobre este trastorno se han vinculado principalmente al metabolismo de la glucosa y la señalización intracelular, avances recientes revelan que la resistencia a la insulina se extiende más allá de las vías reguladoras tradicionales de la glucosa, afectando a múltiples órganos, incluido el cerebro, y contribuyendo a la disfunción cognitiva y a enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA).

Esta opinión revisa la resistencia a la insulina desde perspectivas moleculares, celulares y sistémicas, haciendo hincapié en la intersección entre la resistencia a la insulina periférica y cerebral (BIR), el papel de la barrera hematoencefálica (BHE) y los biomarcadores emergentes. Además, integran conocimientos de estudios multiómicos y de neuroimagen para refinar la comprensión, abogando por una perspectiva más amplia que informe sobre la detección e intervención tempranas en enfermedades metabólicas y neurodegenerativas.

### PARA DESTACAR:

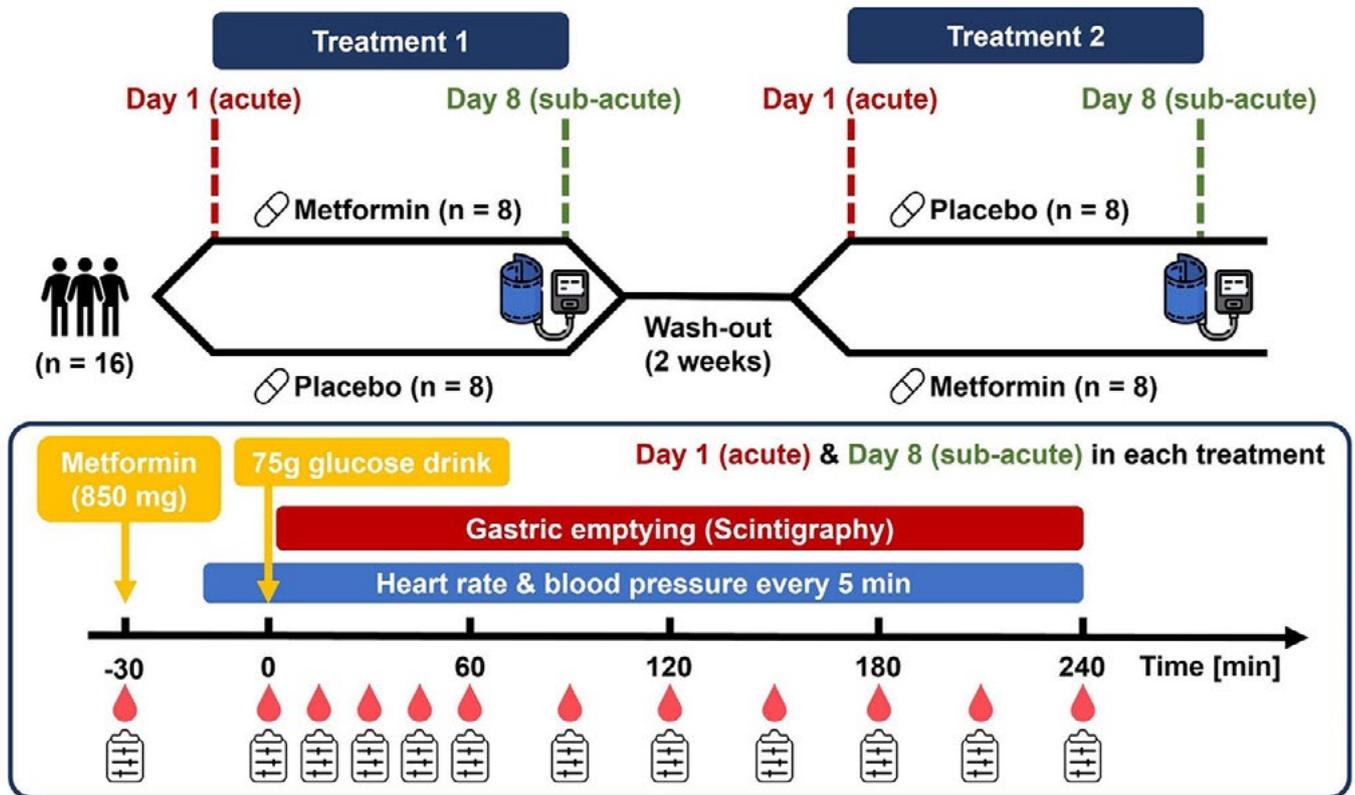
- La perspectiva actual sobre la resistencia a la insulina se centra principalmente en los tejidos clásicos sensibles a la insulina, como el músculo, la grasa y el hígado, y a menudo ignora el cerebro.
- Los avances en biología molecular y la investigación interdisciplinaria, que incluye el cerebro, ofrecen nuevas perspectivas sobre la resistencia a la insulina.
- Las vías metabólicas previamente ignoradas y la evidencia emergente sobre las interacciones centro-periféricas revelan una red más compleja que regula la acción de la insulina.
- Los hallazgos revisados resaltan la necesidad de un marco más amplio e integrador para la resistencia a la insulina en el contexto del *big data*, la medicina de sistemas y la comorbilidad de enfermedades.



## Efectos de la metformina sobre la PA posprandial en DM2

Quast DR, Xie C, Bound MJ, et al; **Effects of Metformin on Postprandial Blood Pressure, Heart Rate, Gastric Emptying, GLP-1, and Prevalence of Postprandial Hypotension in Type 2 Diabetes: A Double-Blind Placebo-Controlled Crossover Study.** *Diabetes* 20 March 2025; 74 (4): 611–618. [https:// doi.org/10.2337/db24-0830](https://doi.org/10.2337/db24-0830)

Supplemental Figure SF1. Study design.



Las personas con DM 2 tienen un alto riesgo de disminución posprandial de la presión arterial (PA; es decir, una reducción de la PA sistólica de  $\geq 20$  mmHg, denominada hipotensión posprandial [HPP]), lo que aumenta el riesgo de caídas y mortalidad. Este estudio evaluó los efectos de la metformina oral en la PA posprandial, la frecuencia cardíaca (FC), el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el vaciamiento gástrico (GE) en personas con diabetes tipo 2.

Estudiaron a 16 pacientes (cinco mujeres) antes y después de la ingestión de una bebida de glucosa radiomarcada de 75 g, después de la administración aguda (30 min) y subaguda (dos veces al día durante 7 días) de metformina (850 mg) o placebo, según un diseño cruzado aleatorizado doble ciego. Para cuantificar los eventos de HPP, se utilizó la medición ambulatoria de la PA de 24 h después de las comidas estandarizadas (desayuno, almuerzo y cena). El resultado primario fue la disminución posprandial de la PA sistólica.

Encontraron que la administración aguda de metformina no afectó la PA, la FC, la insulina plasmática o los niveles de GLP-1, pero enlenteció la GE ( $P < 0.001$ ) y redujo la respuesta glucémica a la glucosa oral ( $P < 0.001$ ). La metformina subaguda aumentó la FC ( $P = 0,029$ ), enlenteció la GE ( $P < 0,001$ ), aumentó el GLP-1 plasmático ( $P < 0.001$ ) y redujo la glucosa plasmática ( $P < 0.001$ ) en respuesta a la glucosa oral, sin afectar la insulina plasmática. Además, la metformina subaguda redujo las caídas posprandiales de la PA sistólica ( $P = 0.0002$ )

y los eventos de HPP ( $P = 0.035$ ) durante la medición ambulatoria de la PA. La PA preprandial no se vio afectada por la metformina.

En conclusión, en la diabetes tipo 2, la metformina oral atenúa la respuesta hipotensora a las comidas, en asociación con la estimulación del GLP-1 y la desaceleración de la GE, para reducir la HPP.

### PARA DESTACAR:

- La hipotensión posprandial (HPP) ocurre con frecuencia en la DM 2. La metformina tiene efectos cardiovasculares independientes de su capacidad para reducir la glucosa, lo que puede modular el riesgo de HPP.
- Investigamos los efectos de la metformina sobre la presión arterial posprandial, incluidos los eventos de HPP, la frecuencia cardíaca, la glucosa, la insulina, el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el vaciamiento gástrico, en personas con diabetes tipo 2.
- La metformina atenuó la disminución posprandial de la presión arterial y redujo los eventos de HPP, en asociación con el aumento del GLP-1 plasmático, el vaciamiento gástrico más lento y el aumento de la frecuencia cardíaca, en la diabetes tipo 2.
- Estos hallazgos establecen nuevos efectos cardiovasculares de la metformina que pueden mitigar el riesgo de HPP en la diabetes tipo 2.



## Eficacia de la dextrosa al 10%, 25% y 50% en el tratamiento de la hipoglucemia en urgencias

Verma A, Jaiswal, S Reid C et al. *Efficacy of 10%, 25% and 50% dextrose in the treatment of hypoglycemia in the emergency department – A randomized controlled study. American Journal of Emergency Medicine* 82 (2024) 101–104

La hipoglucemia sintomática documentada se define como un evento durante el cual los síntomas típicos de hipoglucemia se acompañan de una glucemia  $\leq 70$  mg/dL. La mayoría de los estudios y recomendaciones para adultos hipoglucémicos inconscientes recomiendan el uso de 25 g de glucosa en forma de 50 mL de solución de dextrosa al 50% por vía intravenosa o 1 mg de glucagón intramuscular. El objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de bolos de 5 g de dextrosa al 10%, 25% y 50% en el tratamiento de pacientes hipoglucémicos que acuden a nuestro servicio de urgencias.

Estudio aleatorizado, controlado y simple ciego. Pacientes hipoglucémicos con alteración del estado mental fueron aleatorizados en tres grupos de tratamiento para recibir dextrosa al 10%, 25% o 50%. Se administraron alícuotas de 5 g de dextrosa al 10%, 25% o 50% por vía intravenosa durante 1 min. Los resultados principales fueron el tiempo necesario para alcanzar una puntuación de 15 en la Escala de Coma de Glasgow (ECG) y la mediana de la dosis total (g).

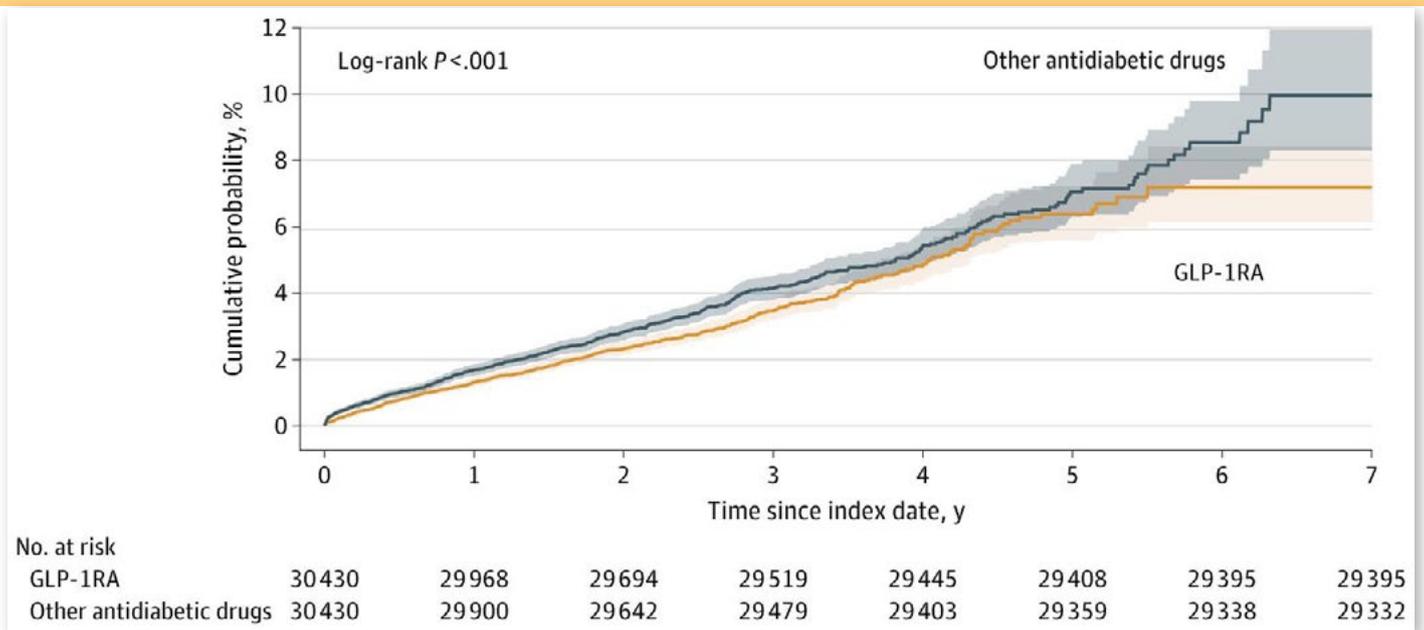
Se analizaron los datos de 204 pacientes en el estudio. No se observaron diferencias en la mediana del tiempo para alcanzar una

ECG de 15 en los tres grupos de tratamiento (6 min). La mediana de la dosis total administrada en los grupos del 10% y del 25% fue inferior al 50% (10 g frente a 15 g). La proporción de pacientes que recibió la dosis máxima de 25 g fue mayor en el grupo del 50% en comparación con los grupos del 10% y del 25% (12%, 3%, 4%).

En conclusión, no se observaron diferencias entre la dextrosa al 10% y la dextrosa al 25% en comparación con la dextrosa al 50% para alcanzar el estado mental basal (o ECG de 15) en el tratamiento de la hipoglucemia en urgencias.

## Neurodegeneración y Accidente Cerebrovascular Tras Semaglutida y Tirzepatida en Pacientes con Diabetes y Obesidad

Lin HT, Tsai YF, Liao PL, et al. *Neurodegeneration and Stroke After Semaglutide and Tirzepatide in Patients With Diabetes and Obesity JAMA Netw Open* 2025 Jul 1;8(7):e2521016. doi: 10.1001/jama.networkopen.2025.21016.



Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RAs), como la semaglutida y la tirzepatida, ofrecen beneficios cardiometabólicos a pacientes con DM 2 y obesidad. Sin embargo, sus posibles beneficios en la mitigación de enfermedades neurodegenerativas y cerebrovasculares no estaban claros. El objetivo fue evaluar la asociación de la semaglutida y la tirzepatida con la incidencia de demencia, enfermedad de Parkinson, accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracerebral y mortalidad por todas las causas, en comparación con otros fármacos antidiabéticos en adultos con DM 2 y obesidad.

Este fue un estudio de cohorte retrospectivo que analizó datos de registros de salud electrónicos de la red TriNetX US. Se incluyeron adultos mayores de 40 años con DM 2 y obesidad que iniciaron

tratamiento con semaglutida, tirzepatida u otros fármacos antidiabéticos entre el 1 de diciembre de 2017 y el 30 de junio de 2024. Se excluyeron aquellos con enfermedades neurodegenerativas o cerebrovasculares previas. Se utilizó el emparejamiento por puntuación de propensión para equilibrar las características basales.

Los pacientes fueron categorizados como usuarios de GLP-1RA (semaglutida o tirzepatida) o de otros fármacos antidiabéticos (biguanidas, sulfonilureas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, tiazolidinedionas e inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa). Los resultados primarios fueron la incidencia de enfermedades neurodegenerativas (demencia, enfermedad de Parkinson y deterioro cognitivo leve) y cerebrovasculares (accidente cerebrovascular y hemorragia intracerebral).

El resultado secundario fue la mortalidad por todas las causas.

Se incluyeron un total de 60,860 adultos con DM 2 y obesidad, con 30,430 en cada grupo (GLP-1RA y otros fármacos antidiabéticos) después del emparejamiento por puntuación de propensión. Durante un seguimiento de hasta 7 años, los usuarios de GLP-1RA tuvieron un menor riesgo de demencia (HR, 0.63; IC 95%, 0.50-0.81), accidente cerebrovascular (HR, 0.81; IC 95%, 0.70-0.93) y mortalidad por todas las causas (HR, 0.70; IC 95%, 0.63-0.78). No se observaron diferencias significativas en el riesgo de enfermedad de Parkinson o hemorragia intracerebral. Los análisis de subgrupos revelaron mayores beneficios en pacientes mayores de 60 años, mujeres y aquellos con un índice de masa corporal (BMI) de 30 a

40. Las curvas de Kaplan-Meier mostraron una clara divergencia en la probabilidad acumulada de enfermedades neurodegenerativas y cerebrovasculares entre los grupos, que aumentó gradualmente después de 1 año de seguimiento.

En conclusión, en este estudio de cohorte, el uso de los GLP-1RAs semaglutida y tirzepatida se asoció con un menor riesgo de demencia, accidente cerebrovascular y mortalidad por todas las causas en adultos con DM 2 y obesidad. Estos hallazgos sugieren posibles beneficios neuroprotectores y cerebrovasculares de los GLP-1RAs más allá del control glucémico, lo que justifica la realización de ensayos adicionales para confirmar estos resultados. (Artículo resumido por el Prof. Luis Cámara).

## El navegador de investigación de fibrosis en diabetes (FIND): una herramienta para predecir el riesgo de fibrosis hepática en sujetos con diabetes

Li M, Yu H, Wan S et al. The fibrosis investigating navigator in diabetes (FIND): A tool to predict liver fibrosis risk in subjects with diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2025

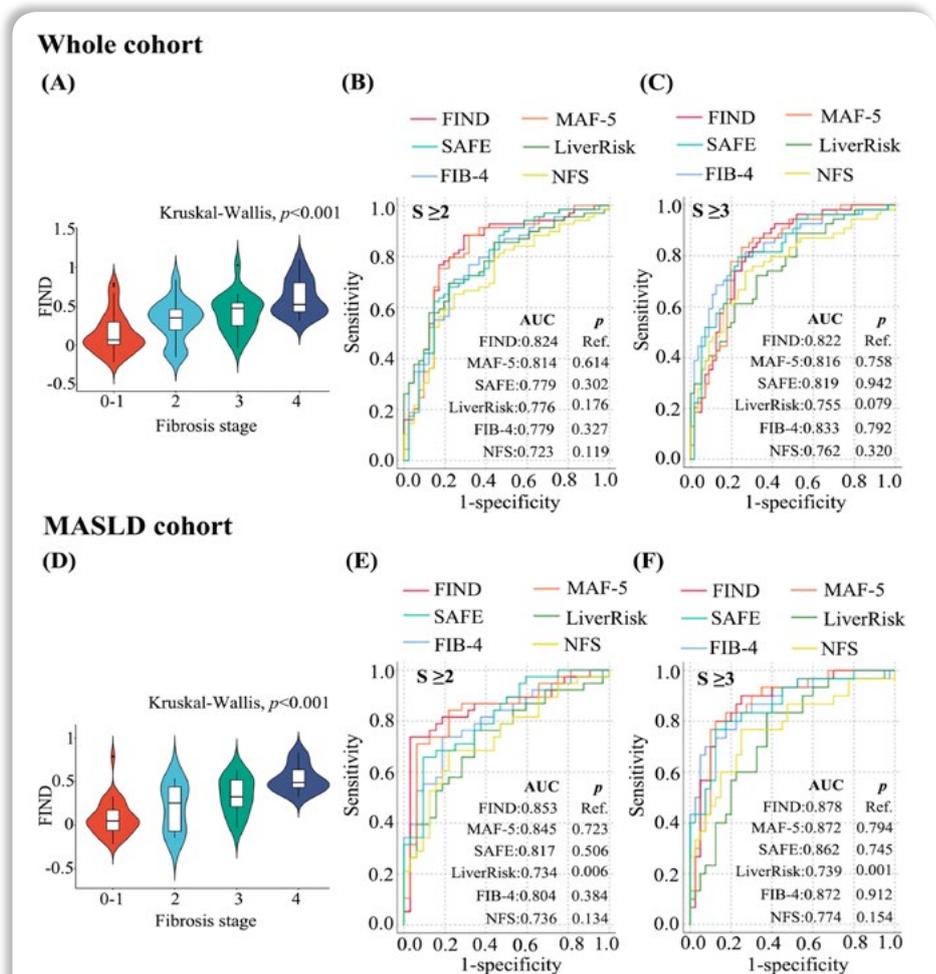
La DM 2 aumenta el riesgo de cirrosis y cáncer de hígado. La evaluación temprana y no invasiva de la fibrosis hepática es esencial. Nuestro objetivo era desarrollar una escala para ayudar en la evaluación inicial de la fibrosis hepática en la población diabética.

Se desarrolló y validó un índice FIND (fibrosis research navigator in diabetes) en el conjunto de datos NHANES (2017-2020). La fibrosis se definió como una medición de rigidez hepática (LSM)  $\geq 8.0$  kPa. Se compararon las precisiones diagnósticas de FIB-4, NFS, LiverRisk, el estimador de fibrosis asociada a esteatosis (SAFE) y la fibrosis asociada a disfunción metabólica (MAF-5). FIND también se validó externamente en varias enfermedades hepáticas mediante biopsia como referencia en un centro asiático entre 2016 y 2020. Por último, examinaron las implicaciones pronósticas del índice FIND utilizando datos de la cohorte del Biobanco del Reino Unido (2006-2010).

El modelo de puntuación FIND arrojó un AUROC de 0.781 para la predicción de un LSM  $\geq 8$  kPa en el conjunto de validación, que fue consistentemente mayor que el de otros modelos disponibles (todos  $p < 0.05$ ). En todo el conjunto de datos de NHANES, el límite de corte de sensibilidad del 85% de 0.16 correspondió a un VPN del 91.9%, mientras que el límite de corte de especificidad del 85% de 0.31 correspondió a un VPP del 50.6%. FIND mostró precisiones generales similares a las de los otros modelos en la estadificación de los estadios de fibrosis, con la biopsia utilizada como referencia. En

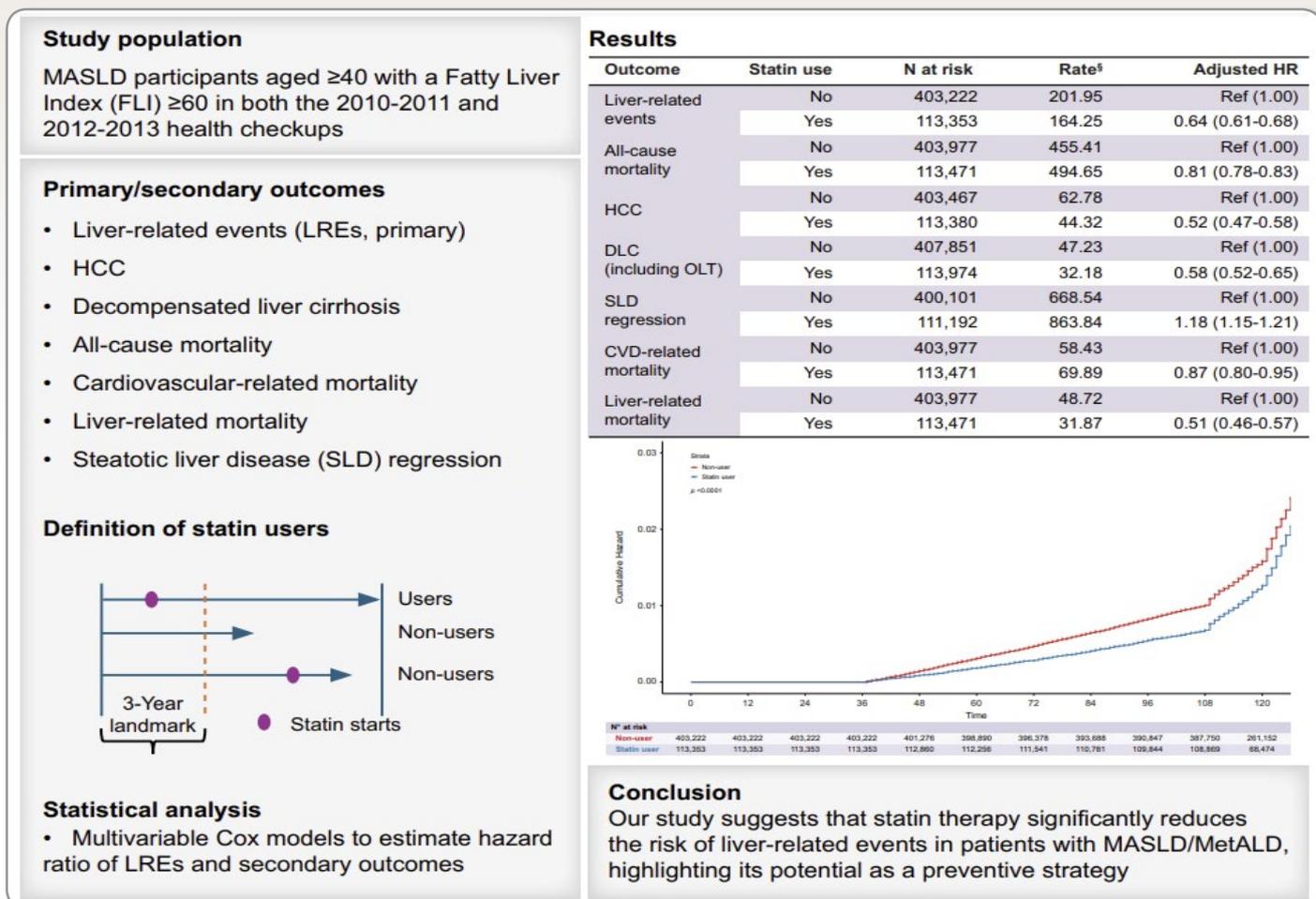
la cohorte del Biobanco del Reino Unido, un FIND  $>0.31$  se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y relacionada con el hígado en la población diabética en modelos ajustados (HR, 1.75; IC del 95%, 1.62-1.89; HR, 23.59; IC del 95%, 13.67-40.69).

En conclusión, en pacientes con diabetes, la nueva puntuación FIND funciona bien para identificar sujetos con riesgo de fibrosis hepática y predecir la mortalidad por todas las causas y la mortalidad relacionada con el hígado.



## Uso de estatinas y pronóstico hepático entre pacientes con MASLD

Yun B, Park H, Lee J et al. **Statin use and liver-related prognosis among patients with MASLD.** *JHEP reports* (Online) 2025; 7:101313 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=40124167>



La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (EMAM) es una afección hepática de alta prevalencia. Investigaron si el uso de estatinas reduce el riesgo de eventos hepáticos relacionados (ERH) en pacientes con EMAM o EMAM con mayor consumo de alcohol (EMAM).

Este estudio de cohorte nacional incluyó a personas  $\geq 40$  años con MASLD/MetALD que se sometieron a exámenes médicos entre 2012 y 2013. El resultado principal fueron los ERL: carcinoma hepatocelular (CHC), cirrosis hepática descompensada (CHD) y mortalidad relacionada con el hígado. Los resultados secundarios incluyeron la regresión del CHC, la CHD y la enfermedad hepática esteatósica (EHE), la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares (ECV) y la mortalidad relacionada con el hígado, respectivamente. Se realizó una regresión de Cox multivariable para estimar el riesgo de ERL asociado con el uso de estatinas.

Entre 516,575 personas (seguimiento medio: 10.1 años), los usuarios de estatinas experimentaron tasas de LRE significativamente inferiores (1.6%) en comparación con los no usuarios (2.0%,  $p < 0.001$ ). El análisis de regresión de Cox multivariable reveló que el uso de estatinas se asoció con riesgos reducidos de LRE (cociente de riesgos ajustado [aHR] 0.64, IC del 95% 0.61-0.68), CHC (aHR 0.52, IC del 95% 0.47-0.58), DLC (aHR 0.58, IC del 95% 0.52-0.65), mortalidad por todas las causas (aHR 0.81, IC del 95%

0.78-0.84), mortalidad relacionada con ECV (aHR 0.87, IC del 95% 0.80-0.95) y mortalidad relacionada con el hígado (aHR 0.51, IC del 95% 0.46-0.57). Además, el uso de estatinas se asoció con regresión de SLD (aHR 1.18, IC del 95% 1.15-1.21). Los análisis estratificados demostraron consistentemente reducciones del riesgo en todos los subgrupos, especialmente en pacientes con niveles elevados de alanina aminotransferasa. Los análisis de sensibilidad confirmaron la solidez de estas asociaciones.

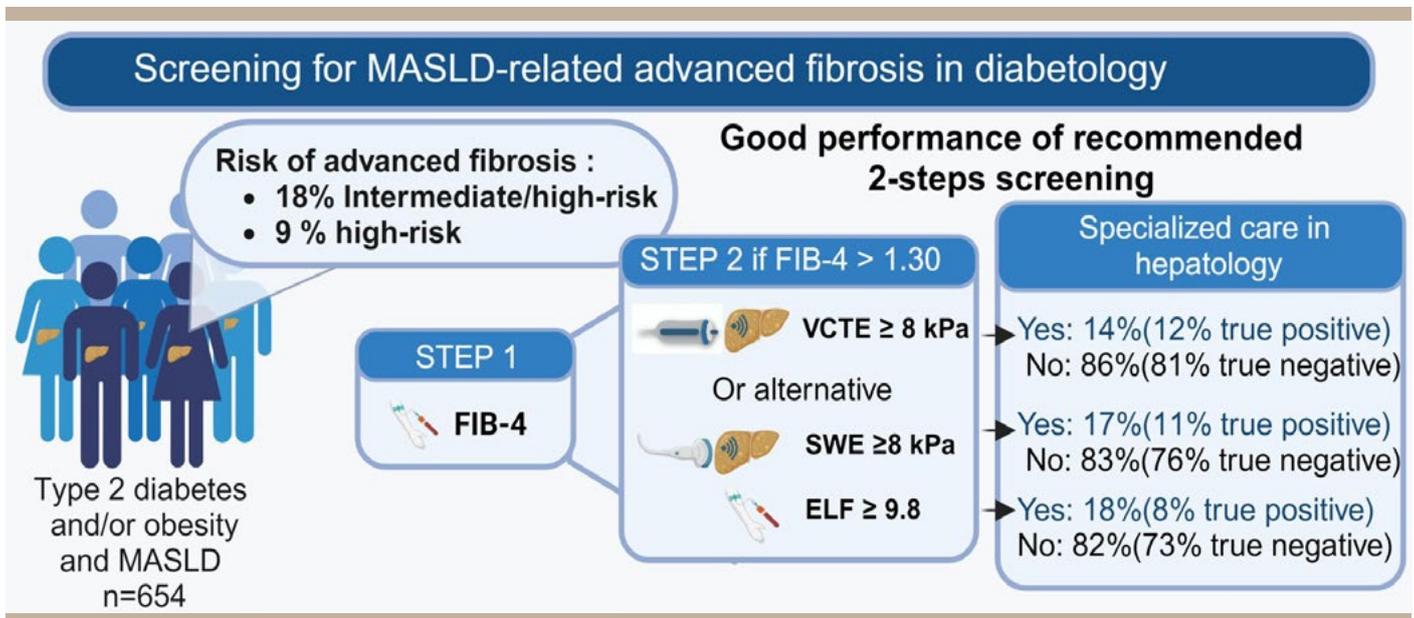
En conclusión, las estatinas se asocian significativamente con una reducción del riesgo de LRE en pacientes con MASLD, especialmente entre aquellos con niveles elevados de alanina aminotransferasa, lo que sugiere una estrategia preventiva viable para dicha población.

### DESTACAR

- La MASLD está aumentando rápidamente y contribuye a las complicaciones hepáticas y CV
- El uso de estatinas está relacionado con un menor riesgo de eventos relacionados con el hígado en pacientes con MASLD.
- Los análisis estratificados muestran mayores beneficios de las estatinas en pacientes con niveles elevados de ALT.
- La terapia con estatinas puede ofrecer una estrategia preventiva para mejorar los resultados hepáticos en MASLD.

## Detección de la fibrosis avanzada relacionada con la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabetología

Caussy C; Vergès B; Leleuet D et al **Screening for Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease–Related Advanced Fibrosis in Diabetology: A Prospective Multicenter Study** *Free Diabetes Care* 2025;48(6):877–886. <https://doi.org/10.2337/dc24-2075>



**E**n diabetología, se recomienda el cribado de fibrosis avanzada (FA) derivada de la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (EHMA). Este estudio tuvo como objetivo comparar el rendimiento de las pruebas no invasivas (PNI) con el de algoritmos de dos pasos para detectar pacientes con alto riesgo de FA que requieren derivación a hepatólogos.

Realizaron un análisis provisional planificado de un estudio multicéntrico prospectivo que incluyó a participantes con diabetes tipo 2 y/u obesidad y MASLD, con una evaluación hepática integral que incluyó pruebas de función hepática no invasiva (NIT) en sangre, elastografía transitoria controlada por vibración (VCTE) y elastografía bidimensional por ondas de corte (2D-SWE). La estratificación del riesgo de FA se determinó mediante un criterio compuesto de biopsia hepática, elastografía por resonancia magnética o VCTE  $\geq 12$  kPa, según disponibilidad.

De 654 pacientes (87% con diabetes tipo 2, 56% hombres, 74% con obesidad), 17.6% tenía un riesgo intermedio/alto de FA, y 9.3% tenía un riesgo alto de FA. El área bajo las curvas empíricas de la curva ROC de NIT para la detección de alto riesgo de FA fueron las siguientes: puntuación del índice de fibrosis-4 (FIB-4), 0.78 (IC del 95% 0.72-0.84); FibroMeter, 0.74 (0.66-0.83); FibroTest, 0.78 (0.72-0.85); prueba Enhanced Liver Fibrosis (ELF), 0.82 (0.76-0.87); y SWE, 0.84 (0.78-0.89). Los algoritmos con puntuación FIB-4/VCTE mostraron un buen rendimiento diagnóstico para la derivación de pacientes con riesgo intermedio/alto de FA a atención especializada en hepatología. Una estrategia alternativa de puntuación FIB-4/prueba ELF mostró un alto valor predictivo negativo (VPN; 88-89%) y un valor predictivo positivo (VPP; 39-46%) con un umbral de 9.8. La estrategia de puntuación FIB-4/2D-SWE tuvo un VPN del 91% y un VPP del 58-62%. El umbral de puntuación FIB-4

adaptado a la edad resultó en VPN y VPP más bajos en todos los algoritmos.

En conclusión, el algoritmo FIB-4 Score/VCTE mostró un excelente rendimiento diagnóstico, lo que demuestra su aplicabilidad para el cribado rutinario en diabetología. La prueba ELF, con un umbral bajo adaptado de 9,8, puede utilizarse como alternativa a la VCTE.

### PARA DESTACAR:

**¿Por qué se realizó este estudio?** Se carece de datos sobre la aplicabilidad y el rendimiento diagnóstico de las pruebas no invasivas (NIT) recomendadas para el cribado de la fibrosis avanzada (FA) relacionada con la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD) cuando se realizan en diabetología.

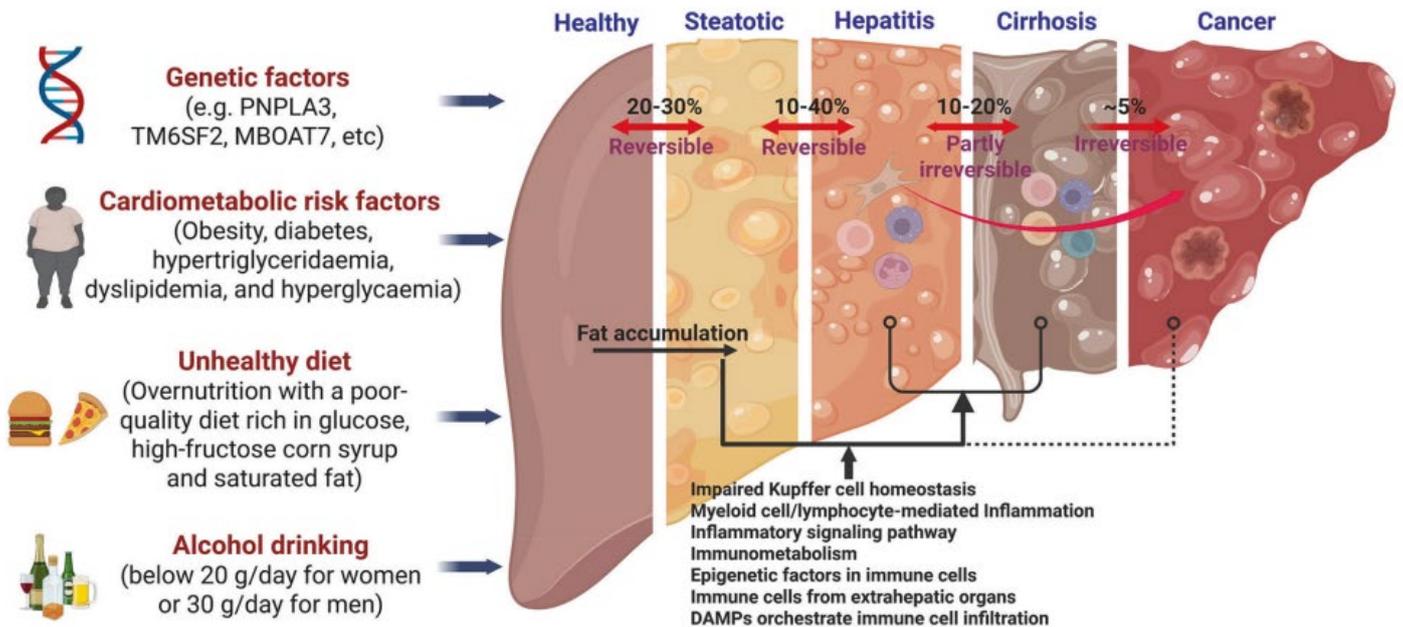
**¿Cuál(es) es(son) la(s) pregunta(s) específica(s) que querían responder?** ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de las NIT, ya sea individualmente o en combinación, según lo recomendado para detectar pacientes con alto riesgo de FA, realizadas en diabetología?

**¿Qué encontraron?** La puntuación recomendada del índice de fibrosis-4/elastografía transitoria controlada por vibración (VCTE) mostró un buen rendimiento diagnóstico. La prueba de fibrosis hepática mejorada con un umbral bajo adaptado de 9.8 o la elastografía de ondas transversales bidimensionales con un umbral bajo de 8 kPa pueden utilizarse como estrategia alternativa a la VCTE.

**¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos?** Estos hallazgos ayudarán en la implementación de estrategias óptimas para la detección de FA relacionada con MASLD en pacientes observados en diabetología.

# Mecanismos inmunopatogénicos y terapias inmunoregulatoras en el MASLD

He, Y., Chen, Y., Qian, S. et al. **Immunopathogenic mechanisms and immunoregulatory therapies in MASLD.** *Cell Mol Immunol* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01307-5>



La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), anteriormente conocida como enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), es la enfermedad hepática crónica más prevalente en todo el mundo, con una prevalencia global estimada de aproximadamente el 30%; sin embargo, las farmacoterapias eficaces siguen siendo limitadas debido a su compleja patogénesis y etiología. Por lo tanto, se necesita urgentemente una comprensión más profunda de la patogénesis de la enfermedad.

Un número cada vez mayor de estudios sugiere que la MASLD y su forma progresiva, la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH), están impulsadas por la sobrealimentación crónica, múltiples factores de susceptibilidad genética y consecuencias patógenas, como el daño hepatocitario y la inflamación hepática. La inflamación hepática es el evento clave que impulsa la conversión de la esteatosis simple a la esteatohepatitis y la fibrosis.

Las terapias actuales para la MASH, incluyendo el agonista del receptor beta de la hormona tiroidea resmetirom, recientemente aprobado, o los miméticos de la incretina disponibles, se dirigen principalmente al daño metabólico del hígado, pero no directamente a la inflamación.

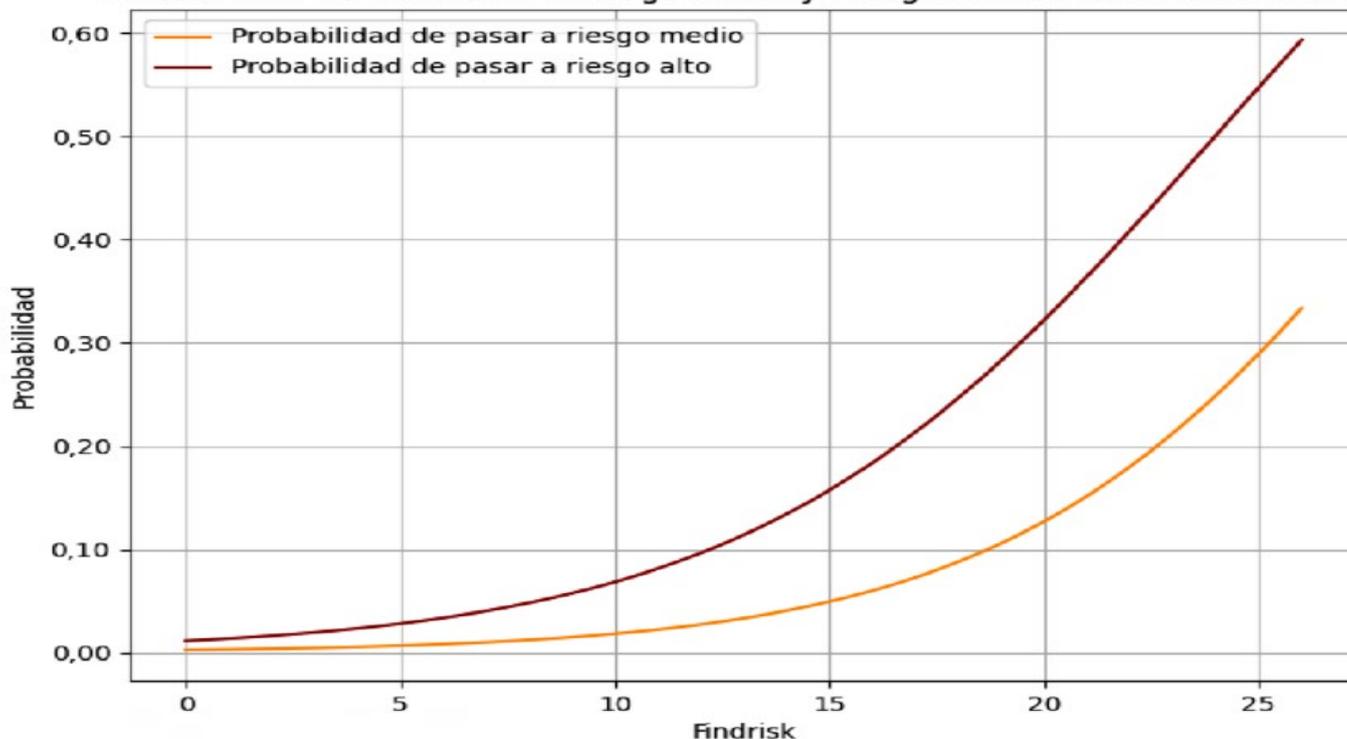
En esta revisión, ofrecen un análisis en profundidad de los datos actuales relacionados con los mecanismos inmunológicos de la MASLD y resumen los efectos de las terapias actuales y experimentales sobre la inmunoregulación en la MASLD.



## Asociación entre riesgo de diabetes y riesgo CV

Clavijo C, Tamayo M, Cortés D et al. Análisis de la asociación entre el riesgo de diabetes y el riesgo cardiovascular en una población colombiana: resultados basados en las escalas de la Findrisk y la OPS. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* 2025; Vol. 12 Núm. 1

Probabilidad de transición a Riesgo Medio y Riesgo Alto en función de Findrisk



Probabilidad de transición de riesgos en función de la puntuación de la escala Findrisk

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la DM representan problemas importantes de salud pública en Colombia, que contribuyen significativamente a la morbilidad y mortalidad, por lo que la identificación temprana de individuos con riesgo cardiometabólico es crucial para desarrollar intervenciones preventivas. El objetivo fue analizar, en una gran muestra de la población colombiana, la relación existente entre dos escalas, la primera estima el riesgo de desarrollar DM 2: Findrisk (*Finnish Diabetes Risk Score*) y la segunda valora el riesgo cardiovascular y es de la Organización Panamericana de Salud (OPS).

Realizaron un estudio observacional y descriptivo desde julio de 2019 hasta junio de 2022, con la participación de 126,113 individuos mayores de 18 años de Medellín, Colombia. En esta población se utilizaron las escalas Findrisk (para estimar el riesgo de pade-

cer DM 2) y de la OPS (para evaluar el riesgo cardiovascular en las categorías de bajo, moderado y alto); se tomaron medidas antropométricas, como el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura (CC); se aplicaron métodos estadísticos descriptivos y la prueba de Chi-cuadrado para examinar la asociación entre las categorías de riesgo y, además, se empleó un modelo de regresión logística ordinal, con el fin de conocer la asociación entre la escala de Findrisk y los niveles de riesgo cardiovascular de la OPS.

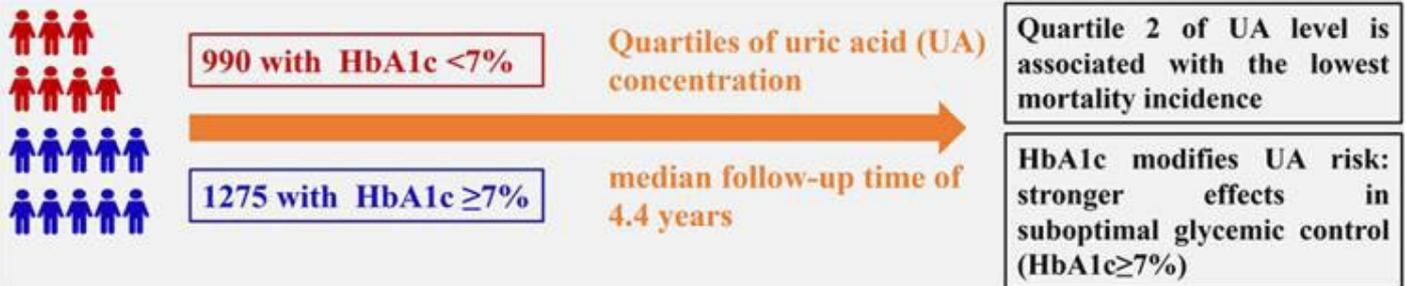
La media de edad fue de 43 años (RIC: 29.58), la del IMC fue de 26.08 kg/m<sup>2</sup> y la media de la CC fue de 87 cm. La mayoría de los sujetos (62.56%) presentaron un riesgo bajo de desarrollar diabetes (según Findrisk), mientras que el 8.86% fue clasificado de riesgo cardiovascular alto (según OPS). El análisis de chi-cuadrado reveló asociaciones significativas entre las categorías de riesgo de las es-

calas de Findrisk y la OPS ( $p < 0.001$ ), con una correlación muy significativa en ambos extremos del riesgo. El modelo de regresión ordinal mostró una convergencia adecuada y una capacidad predictiva moderada (pseudo R-cuadrado = 0.1195). La escala Findrisk se asoció positivamente con la estimación del riesgo según la OPS, incrementando en un 22.9% las probabilidades de pertenecer a la categoría de “riesgo moderado” y en un 20.5% para el “riesgo alto”, por cada unidad adicional (OR: 1.229 y 1.205, respectivamente). Las intersecciones fueron significativas y capturaron bien las diferencias entre los grupos de riesgo.

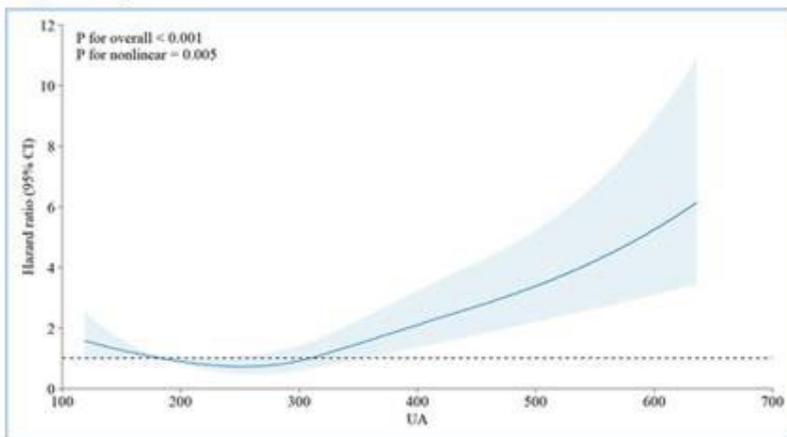
En conclusión, la combinación de las escalas de riesgo de Findrisk y de la OPS permite una evaluación más completa del riesgo cardiometabólico, mejorando la identificación de individuos con riesgo elevado, tanto de diabetes tipo 2 como de eventos cardiovasculares.

## Asociación de ácido úrico con muerte por toda causa en pacientes con SCA y DM2

Zhou BY, Yan JJ, Zhang CY, et al. Association of uric acid with all-cause mortality in acute coronary syndrome patients with T2DM. *Atherosclerosis plus* 2025



### J-shaped relationship between UA levels and all-cause mortality



### Conclusion:

Patients in the second UA quartile exhibited the lowest event risk, while both lower and higher uric acid levels independently predicted elevated mortality. Stronger prognostic effect of the UA level in patients with suboptimal glycemic control was found.

El valor pronóstico específico de la hiperuricemia para la mortalidad por cualquier causa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y síndrome coronario agudo (SCA) concurrentes sigue sin estar claro, en particular en lo que respecta al efecto modificador del control glucémico (niveles de HbA1c). Este estudio dilucidó la asociación entre el ácido úrico (AU) y la mortalidad en pacientes con SCA y DM2 y examinó esta relación en diferentes subgrupos de HbA1c.

El estudio incluyó a 2,265 pacientes con SCA y DM2, que fueron asignados a cuatro grupos según los cuartiles de AU. Durante una media de seguimiento de 4.4 años, se produjeron 203 muertes por cualquier causa. Se encontraron asociaciones positivas significativas en pacientes con un nivel de HbA1c superior a 7 (grupo del cuartil 1: cociente de riesgos instantáneos [HR]: 3,215, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,525-6,780,  $p = 0,002$ ; grupo del cuartil 3: HR: 2,725, IC del 95%: 1,308-5,678,  $p = 0,007$ ; grupo del cuartil 4:

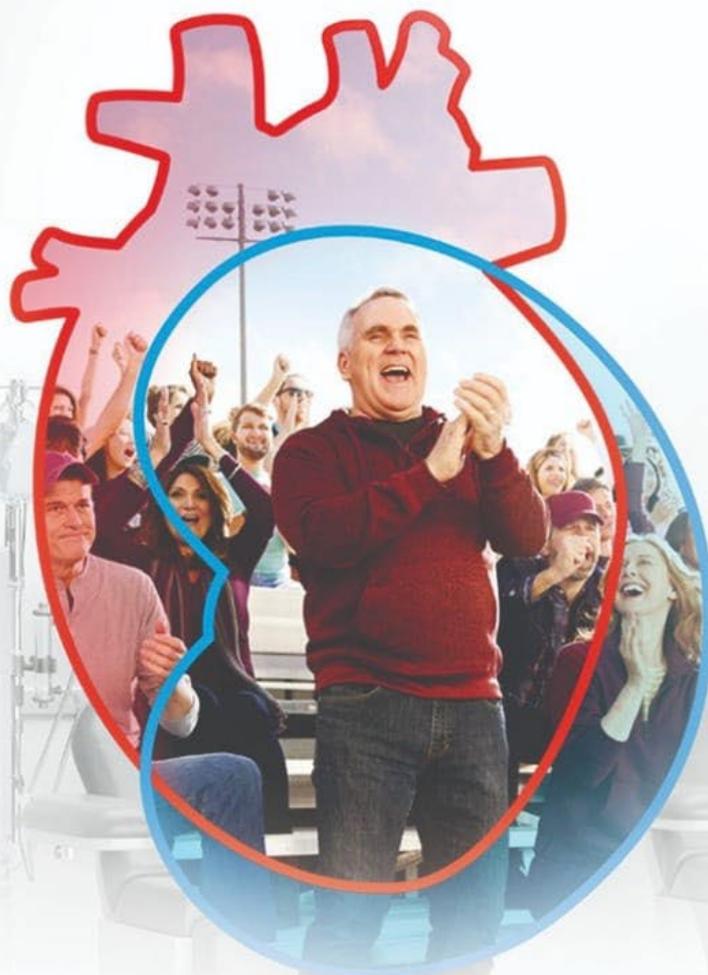
HR: 3,369, IC del 95%: 1,644-6,905,  $p = 0,001$ ). El análisis de interacción entre los cuartiles de AU y los subgrupos de HbA1c no mostró significación estadística (interacción  $p = 0,648$ ). Los splines cúbicos restringidos revelaron una relación en forma de J entre el AU y la mortalidad por cualquier causa. El análisis de Kaplan-Meier demostró tasas de supervivencia libre de eventos más altas en el grupo del cuartil 2 (prueba de log-rank:  $p < 0,001$ ).

En conclusión, una curva en forma de J caracteriza la asociación entre los niveles de AU y la mortalidad por cualquier causa en pacientes con DM2 y SCA. Los pacientes con un nivel adecuado de AU presentaron un mejor pronóstico. Los análisis post-hoc revelaron estimaciones puntuales más sólidas del efecto pronóstico del AU en pacientes con control glucémico subóptimo, aunque las pruebas de interacción no alcanzaron la significación estadística. Se justifican estudios adicionales con muestras de subgrupos más amplias.



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 

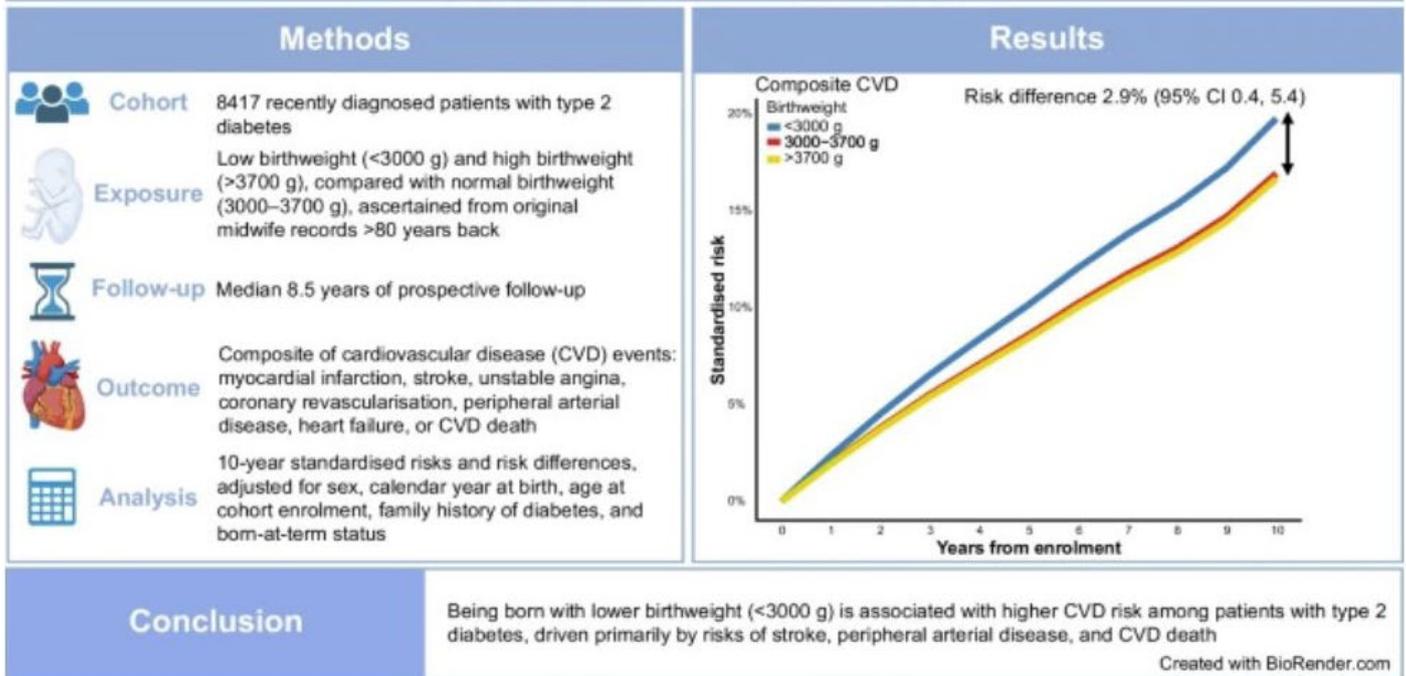
**Bagó**

Ética al servicio de la salud

## Peso al nacer y riesgo de enfermedad renal crónica después de un diagnóstico de diabetes tipo 2

Hansen, A.L., Christiansen, C.F., Brøns, C. et al. **Birthweight and risk of chronic kidney disease after a type 2 diabetes diagnosis in the DD2 cohort.** *Diabetologia* 68, 778–791 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06357-4>

### Low birthweight in patients with type 2 diabetes is associated with elevated risk of cardiovascular events



El bajo peso al nacer (BPN) se asocia con una edad más temprana, menos obesidad y mayor hipertensión en personas con diagnóstico reciente de DM 2, así como con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Se desconoce si el BPN se asocia con un mayor riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) en personas con diagnóstico de DM 2.

Se recuperaron los registros originales de parteras de 5,982 participantes con DM 2 recientemente diagnosticada inscritos en la cohorte del Centro Danés para la Investigación Estratégica en Diabetes Tipo 2 (DD2) entre 2010 y 2024. Se les hizo un seguimiento hasta el primer diagnóstico incidente de ERC, definido como dos mediciones de eGFR <60 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup> o dos mediciones de la relación albúmina/creatinina en orina (UACR) >3 mg/mmol, cada una con 90–365 días de diferencia. Se estimaron los riesgos de ERC a 10 años estandarizados por factores de confusión, considerando la muerte como un riesgo competitivo. Los cocientes de riesgos ajustados (aHR) para ERC se calcularon utilizando análisis de regresión de Cox y spline. Todos los análisis se controlaron por diferencias en sexo, edad en el momento de la inscripción, año calendario al nacer, antecedentes familiares de diabetes y estado de nacido a término. Se utilizaron modelos de efectos mixtos para examinar las trayectorias de eGFR y UACR después de la inscripción.

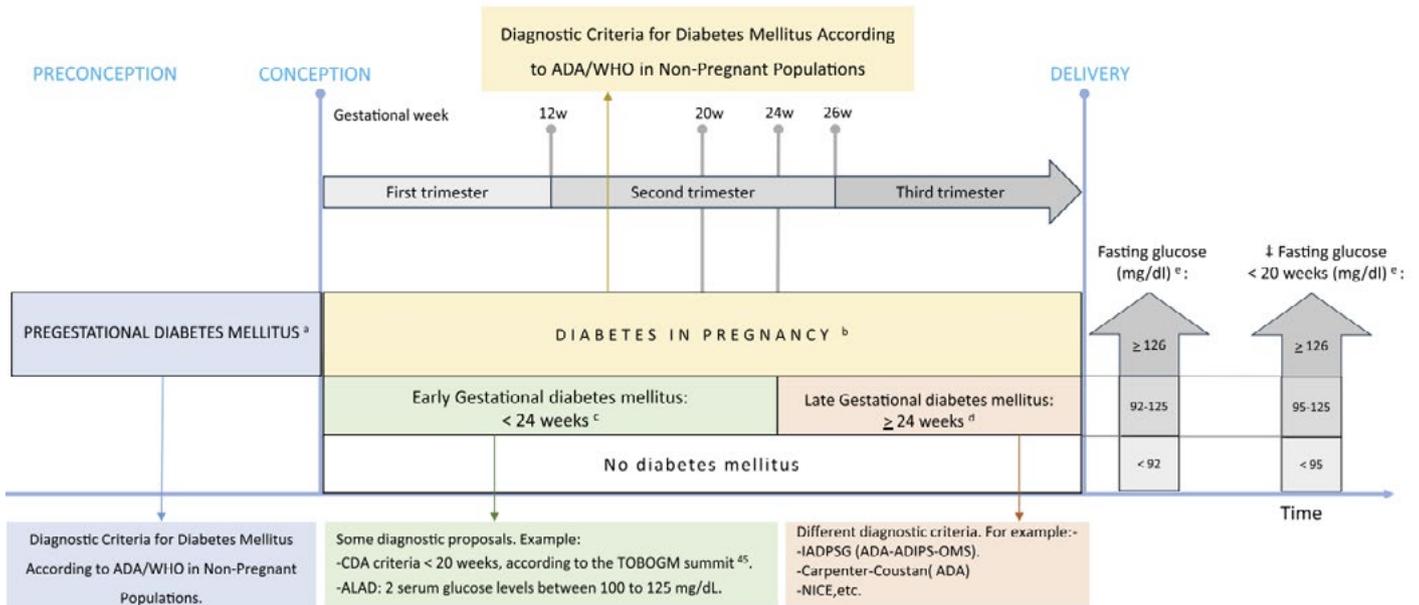


Se registraron 1,501 casos de ERC incidentes, lo que corresponde a una tasa de incidencia de 42.4 por 1000 personas-año durante una mediana de seguimiento de 8.3 años. Los modelos spline con el peso al nacer como medida continua mostraron un aumento progresivo de los HRa para la ERC con la disminución del peso al nacer. El riesgo estandarizado de ERC a 10 años fue del 36.0% en personas con bajo peso al nacer (<2500 g) y del 30.6% en personas con peso normal al nacer (2500–4000 g), lo que arroja una diferencia de riesgos (DR) del 5.5% (IC del 95%: -0.5%, 11.8%) y un HRa de 1.23 (IC del 95%: 0.98, 1.55). Las personas con DM 2 y alto peso al nacer (>4000 g) presentaron un riesgo estandarizado de enfermedad renal crónica (ERC) a 10 años similar al de las personas con peso normal al nacer (33.1% y 30.6%, respectivamente). Esto arrojó una DR del 2.5% (IC del 95%: -1.6%, 6.7%) y un HRa de 1.10 (IC del 95%: 0.93, 1.29). En modelos de efectos mixtos que examinaron las trayectorias de la TFGe y la UACR, cada disminución de 1 kg en el peso al nacer se asoció con un aumento del 6.6% (IC del 95%: 1.9, 11.1) en la UACR, mientras que no se encontró asociación con la TFGe.

En conclusión, un historial de bajo peso al nacer se asoció con un riesgo elevado de enfermedad renal crónica entre personas con un diagnóstico reciente de diabetes tipo 2, aunque la precisión de las estimaciones de riesgo fue limitada.

# Diabetes y embarazo

Acho Carranza EA, Leey Casella JA, Concepción-Zavaleta MJ. **Diabetes and pregnancy: A call for terminology standardization in clinical practice.** *Diabetes Research and Clinical Practice*, Volume 222, 2025, 112102.



En la actualidad, no existe un consenso unificado sobre la terminología utilizada para describir la diabetes en el contexto del embarazo, lo que genera confusión entre los clínicos y desafíos en la investigación.

Este artículo de revisión propone un conjunto de términos para clasificar la diabetes durante el embarazo en función del momento y los criterios diagnósticos, ya sea antes o durante el embarazo. Se llevó a cabo una revisión de documentos previos que abordaban la terminología y la clasificación, identificando cuatro términos principales: (1) diabetes mellitus pregestacional, referida a la diabetes diagnosticada antes del embarazo; (2) diabetes mellitus gestacional temprana, diagnosticada antes de las 24 semanas de gestación; (3) diabetes mellitus gestacional tardía, diagnosticada a las 24 semanas de gestación o después; y (4) diabetes en el embarazo, diagnosticada a cualquier edad gestacional. Esta propuesta no incluye un análisis de los mecanismos fisiopatológicos de la hiperglucemia ni criterios diagnósticos específicos.

La clasificación propuesta podría servir de base para una iniciativa mundial destinada a establecer un consenso sobre la terminología de la diabetes en el embarazo. Una terminología universalmente aceptada reduciría la confusión clínica, proporcionaría un marco para definir los criterios diagnósticos, facilitaría la investigación sobre las complicaciones maternas y fetales y apoyaría los estudios que exploran la progresión posparto de la diabetes.

## DESTACAR

- Las incoherencias en el diagnóstico de la diabetes gestacional muestran una falta de consenso, sobre todo en el primer trimestre.
- Para la diabetes gestacional, la prueba de tolerancia oral a la glucosa es el patrón oro; la glucosa en ayunas y la HbA1c tienen un papel limitado en la detección precoz.
- El umbral de glicemia en ayunas de 92 mg/dL para el diagnóstico precoz de la diabetes gestacional ha sido cuestionado, lo que subraya la necesidad de realizar más estudios.
- Las recomendaciones de las principales organizaciones médicas varían en cuanto al cribado universal de la diabetes gestacional temprana frente al cribado basado en el riesgo.



## Una llamada a la acción sobre las intervenciones de estilo de vida relacionadas con el embarazo para reducir el riesgo cardiovascular en la descendencia

Moholdt T, Aye C, Bahls M, et al. **A call to action on pregnancy-related lifestyle interventions to reduce cardiovascular risk in the offspring: a scientific statement of the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf100, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf100>

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo. Dado que los factores de riesgo de ECV siguen aumentando, es crucial identificar y tratar los factores de riesgo cardiovascular lo antes posible. Cada vez se reconoce más que los resultados adversos del embarazo, como los trastornos hipertensivos del embarazo, la diabetes gestacional y la obesidad, contribuyen al riesgo futuro de ECV. Estos resultados adversos del embarazo también aumentan el riesgo de futuras ECV para la descendencia. Los resultados adversos del embarazo comparten muchos factores de riesgo comunes y tienen similitudes fisiopatológicas, como el estrés oxidativo, la inflamación y la disfunción endotelial, todos ellos modificables con cambios en el estilo de vida. Por ello, diversas intervenciones sobre el estilo de vida dirigidas a la madre, desde antes de la concepción hasta después del parto, podrían influir en el riesgo de ECV de sus hijos.

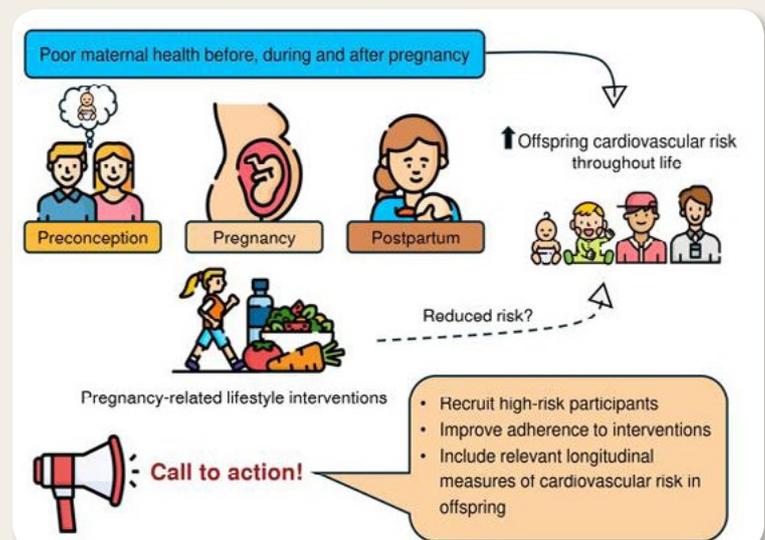
El objetivo de este documento es aumentar el reconocimiento del impacto de la salud materna en la salud cardiometabólica de la descendencia y poner de relieve las lagunas en la investigación sobre cómo mitigar este riesgo mediante intervenciones en el estilo de vida relacionadas con el embarazo. Las intervenciones sobre el estilo de vida iniciadas antes, durante o después del embarazo son muy prometedoras para prevenir y controlar los resultados adversos para la madre. Sin embargo, la evidencia sobre el efecto de dichas intervenciones en los resultados relacionados con la ECV en la descendencia es limitada.

Existe una necesidad urgente de comprender mejor cómo las intervenciones sobre el estilo de vida pueden beneficiar a la futura salud cardiovascular y metabólica (cardiometabólica) de la descendencia. Los ensayos controlados aleatorizados (ECA) en este campo son escasos y se caracterizan por un bajo reclutamiento, altas tasas de abandono y baja adherencia al tratamiento. Para avanzar en este campo,



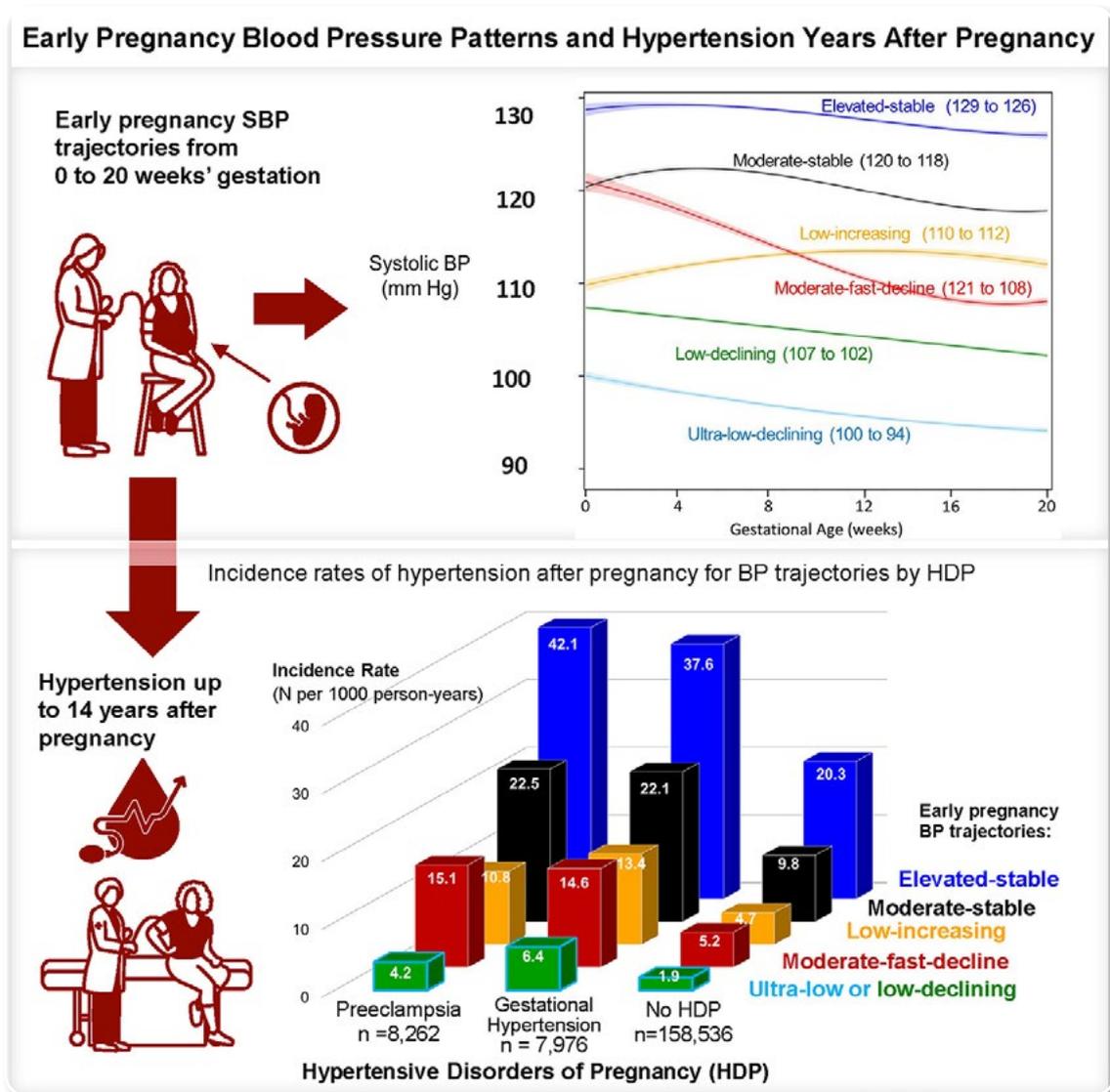
se necesitan ECA bien diseñados que determinen el impacto de las intervenciones maternas en la salud de la descendencia y que tengan en cuenta las barreras en esta población específica de pacientes.

En este documento, hacen un «llamamiento a la acción» en relación con la investigación sobre cómo las intervenciones relacionadas con el estilo de vida durante el embarazo pueden reducir el riesgo de ECV en la descendencia. Es necesario superar las barreras para reclutar a las personas que más necesitan estas intervenciones, diseñar mejor las estrategias para aumentar la adherencia e incluir mediciones relevantes en los niños.



# Valores de PA al inicio del embarazo se asocian fuertemente con la aparición de hipertensión años después

Roberts JM, Alexeef SE, Sun B et al. **Early Pregnancy Blood Pressure Trajectories and Hypertension Years After Pregnancy**, *Hypertension*; Volume 82, Number 5 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.24649>



Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular. Las trayectorias de la presión arterial (PA)  $\leq 20$  semanas de gestación predicen los resultados de los THE. Planteamos la hipótesis de que los patrones de PA al inicio del embarazo estratifican el riesgo de desarrollar hipertensión años después del embarazo.

Esta cohorte prospectiva de 174,774 mujeres sin hipertensión previa, enfermedad renal, hepática o cardíaca, o antecedentes de preeclampsia ingresaron a atención prenatal  $\leq 14$  semanas y dieron a luz a un mortinato o un parto único vivo en hospitales de Kaiser Permanente del Norte de California (2009-2019). Los registros de salud electrónicos proporcionaron datos, incluyendo HDP para cada nacimiento, mediciones clínicas ambulatorias longitudinales de PA, códigos de Clasificación Internacional de Enfermedades y uso de medicamentos para identificar hipertensión de nueva aparición desde 2 meses hasta 14 años después del parto (2009-2023). El modelado de trayectoria de clase latente identificó 6 grupos de trayectoria de PA (BPT) que capturan tanto los niveles de PA como las pendientes de 0 a 20 semanas de gestación. Los modelos de regresión de

Cox multivariable estimaron el cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) de hipertensión de nueva aparición después del embarazo asociada con trayectorias de PA en el embarazo temprano, con modificación del efecto por HDP.

Las trayectorias de la PA se asociaron con un gradiente creciente de riesgo de hipertensión después del embarazo en cada grupo con HDP. Los cocientes de riesgo ajustados fueron mayores en los grupos con preeclampsia e hipertensión gestacional que en los grupos sin HDP. Desde el grupo con TBP más bajo hasta el más alto, los cocientes de riesgo variaron de 2.91 a 27.31 para la preeclampsia, de 4.20 a 27.81 para la hipertensión gestacional y de 2.92 a 10.96 para los grupos sin HDP, en comparación con las trayectorias de PA más bajas del grupo sin HDP (todas las referencias 1.0).

En conclusión, las trayectorias de la presión arterial al inicio del embarazo se asocian fuertemente con la aparición de hipertensión años después del embarazo. Combinadas con la HDP, pueden estratificar el riesgo para la vigilancia dirigida y las intervenciones tempranas, y mejorar la predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres.

# Replanteamiento de la PREVENCIÓN de la ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR aterosclerótica

Bruun, K; Mortensen, MB. **Rethinking atherosclerotic cardiovascular disease prevention in the era of expanding therapies: could plaque stabilization reduce the need for lifelong treatments and polypharmacy?** *Current Opinion in Cardiology*. 40(1):50-55, January 2025.



**E**sta revisión examina la evidencia actual sobre la estabilización de la placa inducida farmacológicamente en el contexto de una creciente gama de nuevas terapias. Explora el potencial de un cambio de paradigma en la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), en la que los tratamientos no necesitan ser de por vida para lograr beneficios duraderos.

Desde 2015, se han introducido más de 14 terapias novedosas, cada una de las cuales ha demostrado reducir el riesgo de ASCVD cuando se agrega a la atención estándar con estatinas y aspirina. Más del 80% de los pacientes con cardiopatía isquémica son ahora elegibles para uno o más de estos tratamientos, lo que aumenta el riesgo de polifarmacia, la carga de tratamiento y los efectos secundarios adversos. A medida que se disponga de más terapias, se espera que este reto aumente. Muchos de estos tratamientos han demostrado la regresión y estabilización de la placa, como lo demuestran tanto la ecografía intravascular como la angiografía por tomografía computarizada, lo que probablemente explica en gran medida su eficacia.

En resumen, el creciente número de tratamientos novedosos plantea retos en la prevención de la ECVA sin conducir a una polifarmacia de por vida y a una mayor carga para el paciente. Dado que muchos de estos fármacos actúan mediante la estabilización de la placa, puede ser factible un nuevo enfoque: utilizar estos tratamientos durante periodos más cortos para inducir la regresión de la placa, seguidos de terapias de mantenimiento menos intensivas para preservar la estabilidad. Este enfoque merece una mayor investigación en futuros estudios.



## Agonistas GLP-1 vs inhibidores SGLT-2 en enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Lin Y-M, Wu J-Y, Lee M-C, et al. **Comparative cardiovascular effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in atherosclerotic cardiovascular disease phenotypes: a systematic review and meta-analysis** *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 11, Issue 2, March 2025, Pages 174–189, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae093>

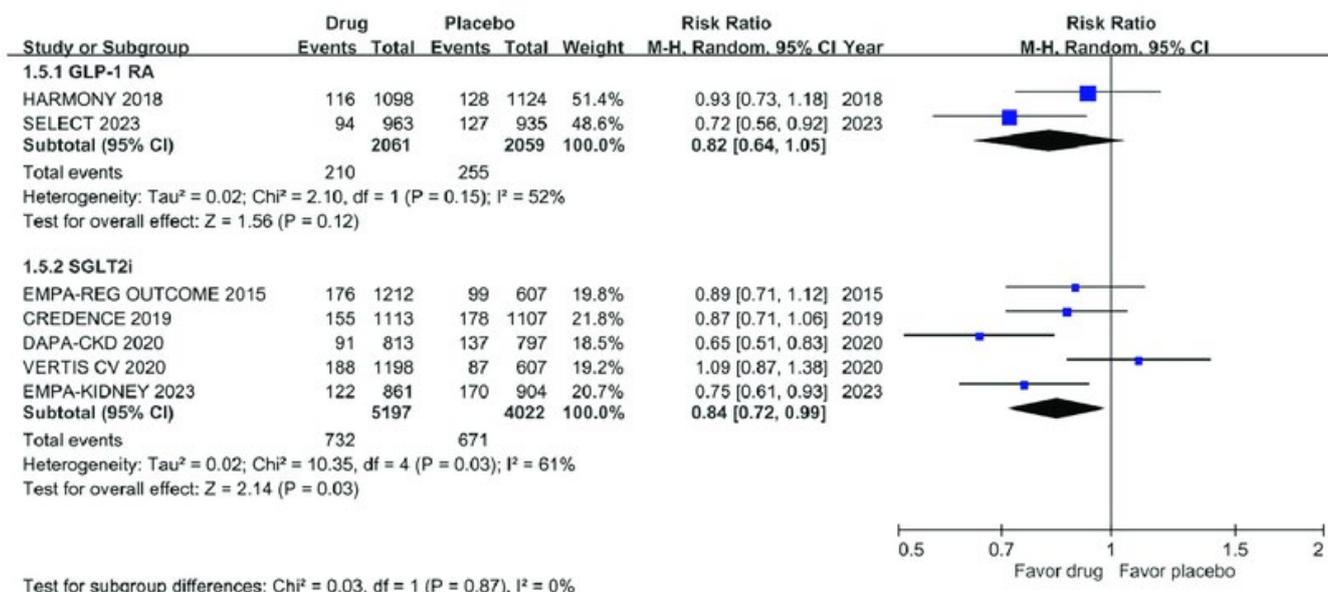


Diagrama: Riesgo de MACE en pacientes con ASCVD y enfermedad renal crónica tratados con SGLT2is o GLP-1 RAs frente a placebo. Los SGLT2is redujeron significativamente el riesgo; los GLP-1 AR no mostraron diferencias significativas.

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) engloba diversos fenotipos con elevados riesgos de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia cardiovascular comparativa de los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (AR GLP-1) y los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2is) en diversos fenotipos de ECVA.

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de los ensayos controlados aleatorizados que evaluaban los AR GLP-1 o los SGLT2is frente a placebo o la atención estándar en pacientes con ASCVD. Los resultados primarios incluyeron los MACE, definidos como mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal. Se calcularon los cocientes de riesgos (CR) con un intervalo de confianza (IC) del 95% mediante un modelo de efectos aleatorios.

Se incluyeron 26 ensayos (151,789 pacientes). Tanto los AR GLP-1 como los SGLT2is redujeron significativamente las tasas de MACE en pacientes con ASCVD (RR 0.85; IC del 95%: 0.80-0.91 para ambos). Los AR GLP-1 mos-

traron una eficacia significativa en la arteriopatía periférica (RR 0.86; IC del 95%: 0.76-0.98) y en los eventos cardiovasculares posagudos (RR 0.90; IC del 95%: 0.83-0.97). En la ASCVD con insuficiencia cardíaca, ambas clases de fármacos redujeron los MACE (GLP-1 ARs: RR 0.73; IC 95% 0.63-0.84; SGLT2is: RR 0.86; IC 95% 0.78-0.95). Los SGLT2is redujeron significativamente los MACE en la ASCVD con enfermedad renal crónica (RR 0.84; IC del 95%: 0.72-0.99), en particular en la albuminuria grave (RR 0.61; IC del 95%: 0.37-0.99).

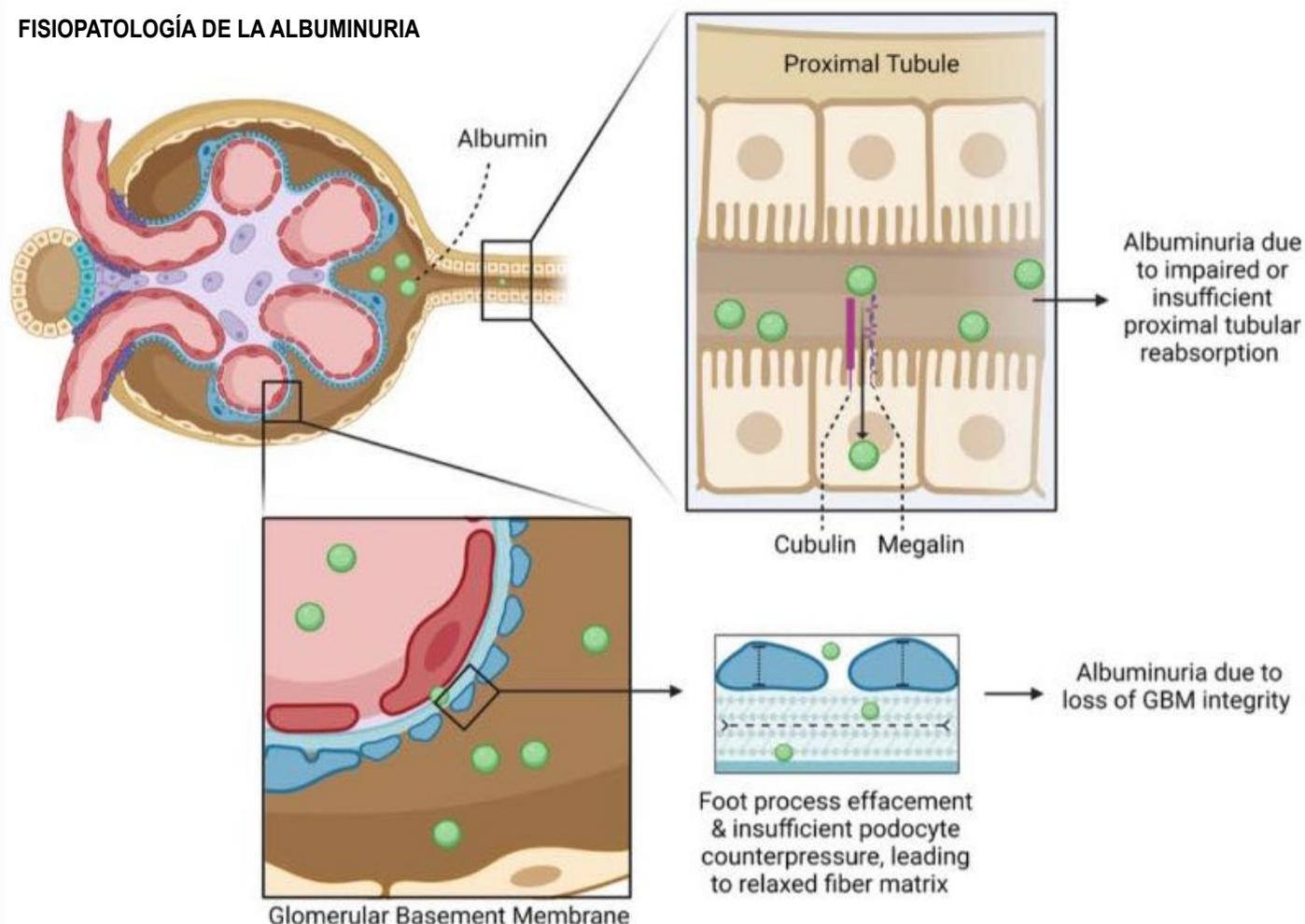
En conclusión, los AR GLP-1 y los SGLT2is presentan distintos perfiles de eficacia cardiovascular en todos los fenotipos de ASCVD. Los AR GLP-1 son especialmente beneficiosos para la arteriopatía periférica y los episodios cardiovasculares posagudos, mientras que los SGLT2is presentan ventajas únicas en la ASCVD con enfermedad renal crónica comórbida. Ambos son eficaces en la insuficiencia cardíaca. Estos resultados respaldan las estrategias de tratamiento personalizadas para los diversos participantes en la ASCVD basadas en comorbilidades y factores de riesgo específicos.



## Albuminuria en afección renal, CV y metabólica

Claudel SE, Verma A. Albuminuria in Cardiovascular, Kidney, and Metabolic Disorders: A State-of-the-Art Review, MB, BS. *Circulation*. 2025; 151:716–732. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071079

### FISIOPATOLOGÍA DE LA ALBUMINURIA



La albuminuria (aumento de la excreción urinaria de albúmina) se asocia con mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica o insuficiencia cardíaca, así como en adultos con pocos factores de riesgo cardiovascular. Muchos autores han planteado la hipótesis de que la albuminuria refleja una disfunción endotelial generalizada, pero se necesita más investigación para determinar si la albuminuria es directamente patológica o causal de la enfermedad cardiovascular.

El cociente albúmina/creatinina urinaria es un biomarcador atractivo y unificador de enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas, que puede ser útil para identificar y monitorear la evolución de la enfermedad. Sin embargo, la albuminuria puede desarrollarse a través de mecanismos únicos en estos fenotipos clínicos distintivos.

Esta revisión de vanguardia analiza el papel de la albuminuria en enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas; identifica posibles vías que vinculan la albuminuria con resultados adversos; y proporciona enfoques prácticos para la detección y el manejo de la albuminuria

para cardiólogos clínicos. Se necesitan investigaciones futuras para determinar con qué amplitud y frecuencia se deben realizar pruebas de detección de albuminuria en los pacientes, si es rentable tratar la albuminuria de bajo grado (10–30 mg/g) y cómo ofrecer de manera equitativa terapias antiproteinúricas más nuevas en todo el espectro de enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas.

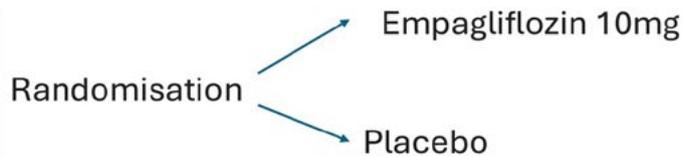


## Empagliflozina en infarto de miocardio agudo con y sin diabetes

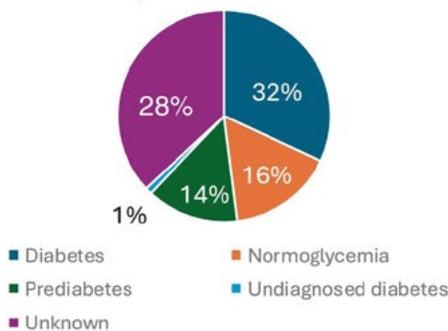
Petrie MC, Udell JA, Anker SD et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction in patients with and without type 2 diabetes: A pre-specified analysis of the EMPACT-MI trial. *European J of Heart Fail* 2025

### Glycaemic status and diabetes in EMPACT-MI

6522 patients  
Acute MI  
AND new LVEF<45%  
AND/OR congestion  
AND 1 HF enrichment factor



#### Glycaemic status



Patients with diabetes had higher risk of:

All cause death ↑ 70%  
Cardiovascular death ↑ 132%

Empagliflozin ↓ first and total HF hospitalisations and HF adverse events with and without diabetes

Safety profile of empagliflozin same with and without diabetes

En el ensayo EMPACT-MI, la empagliflozina redujo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (IC) pero no la mortalidad en el infarto agudo de miocardio (IM). Los informes actuales sobre las tasas de eventos clínicos con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en ensayos de IM agudo son escasos. Se desconoce el efecto del tratamiento con empagliflozina en personas con y sin DM2 en el IM agudo.

Un total de 6,522 pacientes con IM agudo con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) recientemente reducida a <45%, congestión, o ambos, fueron aleatorizados a empagliflozina 10 mg o placebo. El criterio de valoración primario fue el tiempo transcurrido hasta la primera hospitalización por IC o la muerte por cualquier causa. Se evaluaron las tasas de criterios de valoración con y sin DM2 y la eficacia y seguridad de empagliflozina según el estado de DM2. En general, el 32% tenía DM2; el 14%, prediabetes; el 16%, normoglucemia; y el 38%, glucemia desconocida. Los pacientes con DM2, en comparación con los que no la tenían, presenta-

ban un mayor riesgo de tiempo hasta la primera hospitalización por IC o muerte por todas las causas (cociente de riesgos [CRI] 1.44; IC del 95%: 1.06-1.95) y muerte por todas las causas (CRI 1.70; IC del 95%: 1.13-2.56). La DM2 no confirió un mayor riesgo de primera hospitalización por IC (HR 1.22; IC del 95%: 0.82-1.83). Empagliflozina redujo la primera hospitalización por IC y el total de hospitalizaciones por IC, pero no la mortalidad por todas las causas, independientemente de la presencia o ausencia de DM2. El perfil de seguridad de empagliflozina fue el mismo con y sin DM2.

En conclusión, los pacientes con IM agudo, FEVI <45% y/o congestión que presentaban DM2 tenían un mayor riesgo de mortalidad que aquellos sin DM2. Empagliflozina redujo las primeras hospitalizaciones por IC y las hospitalizaciones totales por IC independientemente de la presencia o ausencia de DM2.





## Finerenona con empagliflozina en ERC y DM2

Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL et al, for the CONFIDENCE Investigators. **Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes.** *NEJM* 2025

**E**xiste evidencia limitada que apoya el inicio simultáneo de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-2 y finerenona, un antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideos, en personas con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2.

Se asignó aleatoriamente a participantes con enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de 30 a 90 mL por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal), albuminuria (cociente albúmina/creatinina urinaria de 100 a ≤5000 [con albúmina medida en miligramos y creatinina medida en gramos]) y diabetes tipo 2, que ya tomaban un inhibidor del sistema renina-angiotensina, en una proporción 1:1:1 para recibir finerenona (con placebo equivalente a empagliflozina) en dosis de 10 o 20 mg al día, empagliflozina en dosis de 10 mg

al día (con placebo equivalente a finerenona) o una combinación de finerenona y empagliflozina. El criterio de valoración principal fue el cambio relativo en el cociente albúmina/creatinina urinaria media transformada logarítmicamente desde el inicio hasta los 180 días. Se evaluó la seguridad.

Al inicio del estudio, el cociente albúmina-creatinina urinaria fue similar entre los participantes de los tres grupos; el valor medio fue de 579 (rango intercuartil: 292 a 1092) entre aquellos con datos disponibles (265 en el grupo de terapia combinada, 258 en el grupo de finerenona y 261 participantes en el grupo de empagliflozina). En el día 180, la reducción del cociente albúmina/creatinina urinaria con la terapia combinada fue un 29% mayor que con finerenona sola (cociente de mínimos cuadrados de la

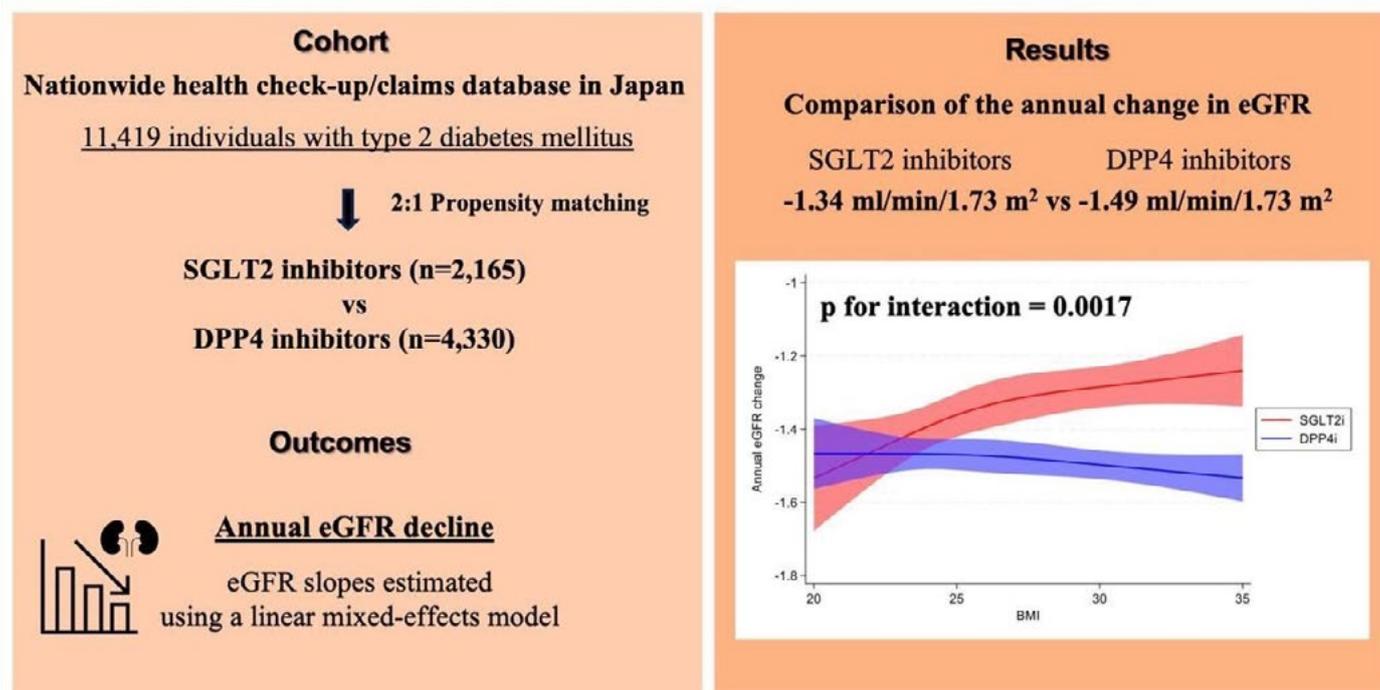
diferencia en el cambio desde el inicio: 0.71; IC del 95%: 0.61 a 0.82;  $p < 0.001$  y un 32% mayor que con empagliflozina sola (cociente de mínimos cuadrados de la diferencia en el cambio desde el inicio: 0.68; IC del 95%: 0.59 a 0.79;  $p < 0.001$ ). Ninguno de los dos agentes, solos ni en combinación, produjo eventos adversos inesperados. La hipotensión sintomática, la lesión renal aguda y la hiperpotemia que llevaron a la suspensión del fármaco fueron poco frecuentes.

En conclusión, en personas con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2, el tratamiento inicial con finerenona más empagliflozina produjo una mayor reducción del cociente albúmina/creatinina urinaria que con cualquiera de los tratamientos por separado. (Financiado por Bayer; número CONFIDENCE ClinicalTrials.gov, NCT05254002.)

## Efecto protector renal de los iSGLT2 de acuerdo al IMC

Jimba T, Kaneko H, Suzuki Y, et al. **Effect of SGLT2i on kidney outcomes of individuals with type 2 diabetes according to body mass index: nationwide cohort study.** *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 11, Issue 2, March 2025, Pages 155–163, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae094>

### Effect of SGLT2i on kidney outcomes of individuals with type 2 diabetes according to body mass index



#### Key points

The kidney protective effects of SGLT2 inhibitors were observed across a wide range of BMI. This effect was pronounced for individuals with higher BMI.

Investigar la importancia clínica de la modificación de los efectos protectores renales de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) en función del índice de masa corporal (IMC) basal.

Se incluyeron individuos con inhibidores de SGLT2 o inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4) prescritos recientemente para la diabetes tipo 2 utilizando una cohorte epidemiológica nacional y se realizó un emparejamiento por puntuación de propensión (1:2). El resultado primario fue el descenso anual del FGe, evaluado mediante un modelo lineal de efectos mixtos, comparado entre individuos con inhibidores de SGLT2 e inhibidores de DPP4. Se investigó el efecto de interacción del IMC en el momento de la prescripción mediante un

modelo de spline cúbico restringido de tres nodos.

Se analizaron 2,165 individuos con prescripción de inhibidores de SGLT2 y 4,330 individuos con prescripción de inhibidores de DPP4. En general, el descenso anual del FGe fue menos pronunciado en el grupo tratado con inhibidores de SGLT2 que en el tratado con inhibidores de DPP4 (-1.34 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> frente a -1.49 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). La ventaja de los inhibidores de SGLT2 para mitigar el

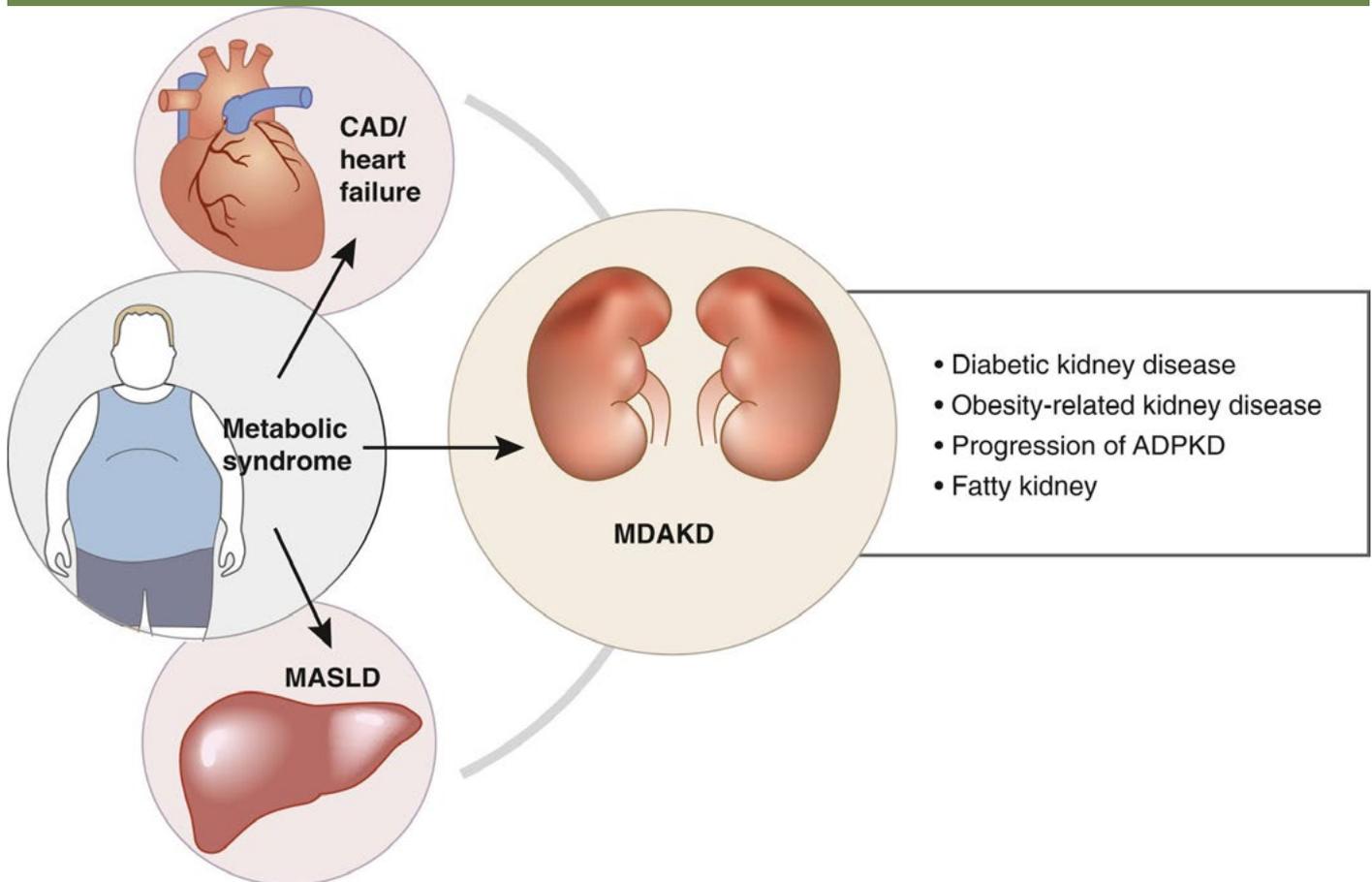
descenso de la TFGe aumentó en los individuos con mayor IMC (valor de p para la interacción 0.0017). Además, incluso al ajustar la definición de los resultados para incluir una reducción del 30 o 40% en la TFGe, persistieron las ventajas potenciales de los inhibidores de SGLT2 sobre los inhibidores de DPP4, con una tendencia de efectos aumentados con un mayor IMC. Este efecto de interacción fue evidente en los individuos con función renal conservada.

En conclusión, este estudio epidemiológico a escala nacional corroboró la mejora de los resultados renales en los usuarios de inhibidores de SGLT2 en comparación con los usuarios de inhibidores de DPP4 en un amplio rango de IMC, que fue pronunciada en los individuos con IMC más elevado.



## Disfunción metabólica asociada a enfermedad renal

Bansal A, Chonchol M, **Metabolic Dysfunction Associated Kidney Disease: Pathogenesis and Clinical Manifestations**, *Kidney International* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2025.01.044>.



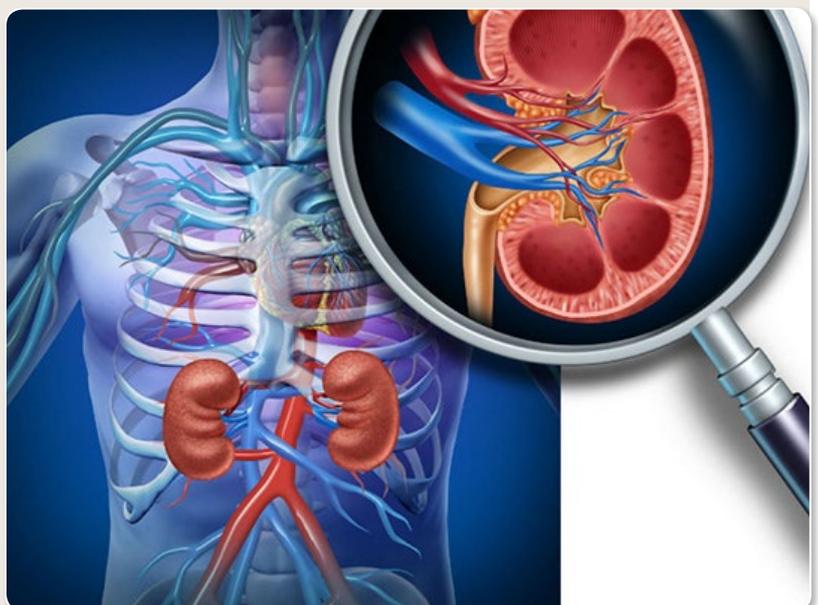
En los últimos años, se han producido cambios significativos en el estilo de vida y los hábitos alimentarios de la población, caracterizados por una mayor ingesta de alimentos ricos en calorías y un estilo de vida sedentario sin actividad física. El aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha provocado disfunción metabólica y sus complicaciones, como la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica (ERC).

El propósito de esta revisión es destacar la importancia, las características clínicas y la patogénesis de la enfermedad renal asociada a la disfunción metabólica (ERAM). La ERAM es un término que describe la enfermedad renal derivada de una disfunción metabólica, a menudo en el contexto del síndrome metabólico (SMet), y se caracteriza por la presencia de ERC en personas con anomalías metabólicas como obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensión.

La ERAM incluye la enfermedad renal diabética (ERD), la enfermedad renal relacionada con la obesidad (EROR) y, con el creciente reconocimiento de otras enfermedades renales menos frecuentes, en las que la disfunción metabólica puede afectar su progresión. La ERAM forma parte del espectro de enfermedades cuya patogénesis se debe a la disfunción metabólica y ha dado lugar recientemente a la propuesta de una nueva nomenclatura que incluye la

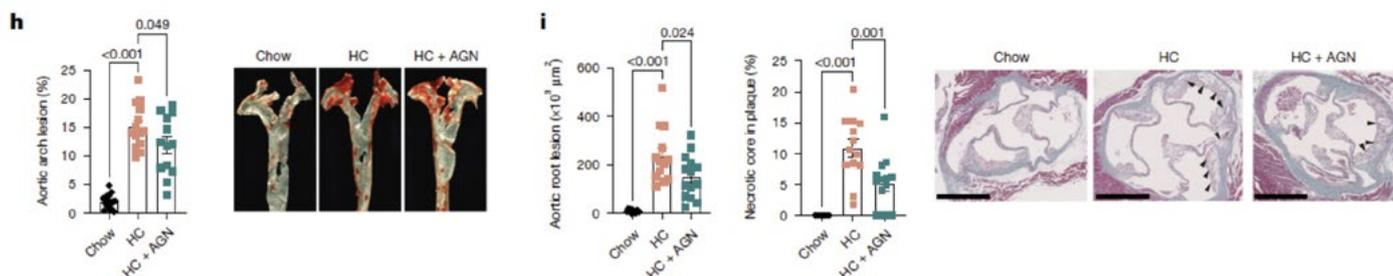
enfermedad hepática esteatótica asociada a la disfunción metabólica (MASLD) y el síndrome cardiorenometabólico (síndrome CKM).

La nueva terminología de la ERAM enfatiza aún más el papel patogénico de la disfunción metabólica en la enfermedad renal.



## El propionato de imidazol es un factor impulsor y un objetivo terapéutico en la aterosclerosis

Mastrangelo A, Robles-Vera I, Mañanes D et al. Imidazole propionate is a driver and therapeutic target in atherosclerosis. *Nature* 2025



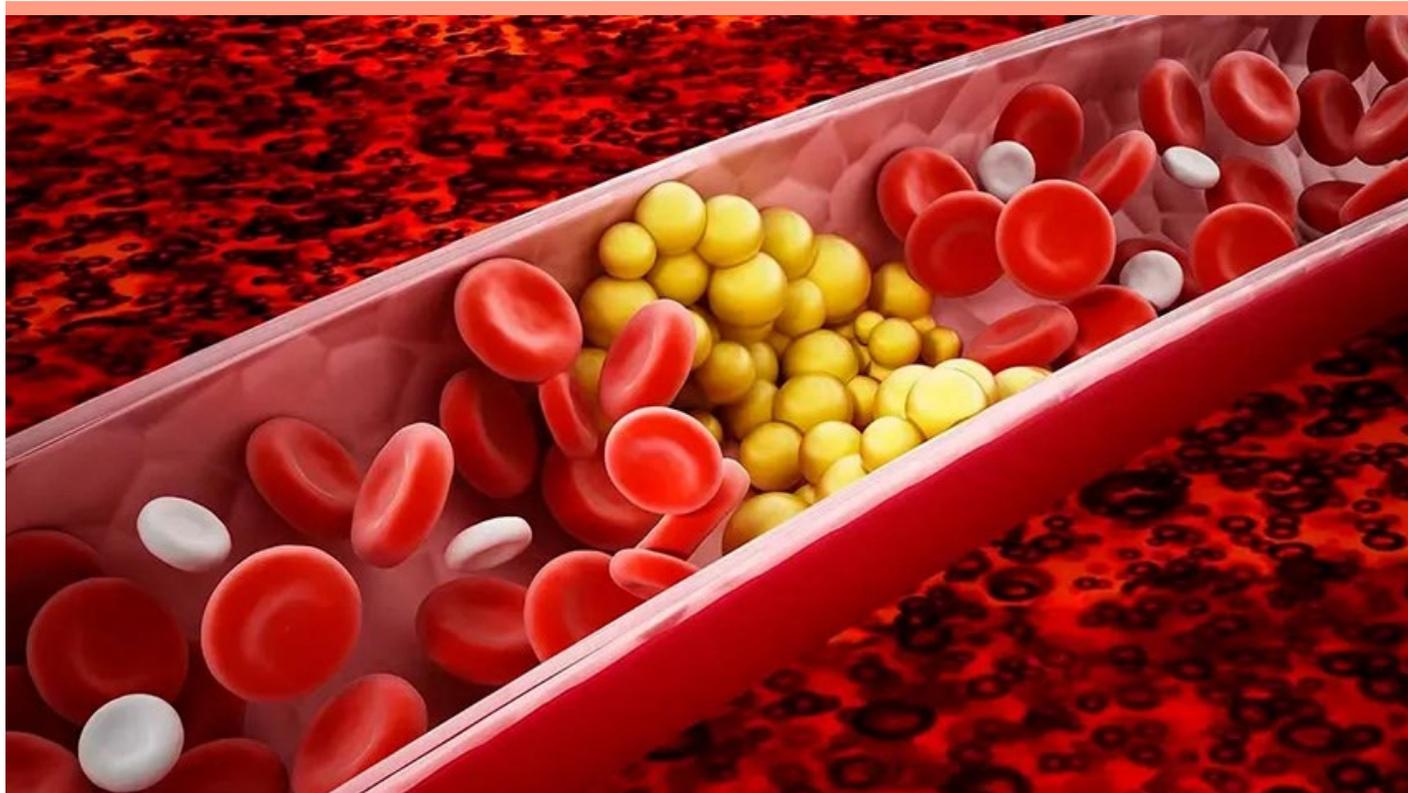
h, Tinción con rojo aceite O del arco aórtico (izquierda) e imágenes representativas de la aorta (derecha). Chow, n = 15; HC, n = 14; HC + AGN, n = 13. i, Tinción tricrómica de Masson de las raíces aórticas. Cuantificación de lesiones en las raíces aórticas (izquierda), área central necrótica (centro) e imágenes representativas (derecha). Las puntas de flecha indican las áreas necróticas. Chow, n = 12; HC, n = 13; HC + AGN, n = 14. Barras de escala, 500  $\mu$ m

La aterosclerosis es la principal causa subyacente de las enfermedades cardiovasculares. Su prevención se basa en la detección y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Sin embargo, las personas con riesgo de enfermedad vascular temprana a menudo permanecen sin identificar. Investigaciones recientes han identificado nuevas moléculas en la fisiopatología de la aterosclerosis, lo que destaca la necesidad de biomarcadores alternativos de la enfermedad y dianas terapéuticas para mejorar el diagnóstico temprano y la eficacia del tratamiento.

En este estudio, observaron que el propionato de imidazol (ImP), producido por microorganismos, se asocia con la extensión de la aterosclerosis en ratones y en dos cohortes humanas independientes. Además, la administración de ImP a

ratones propensos a la aterosclerosis alimentados con dieta de pienso fue suficiente para inducir la aterosclerosis sin alterar el perfil lipídico, y se relacionó con la activación de la inmunidad innata y adaptativa, tanto sistémica como local, y la inflamación.

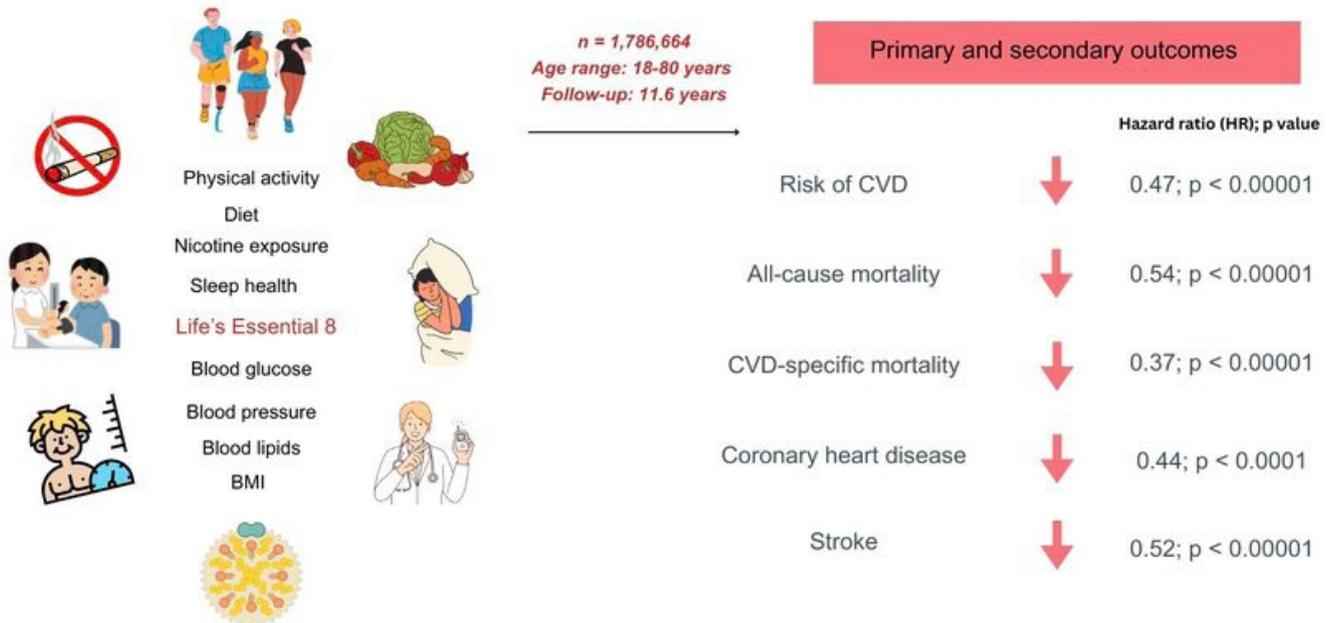
Específicamente, descubren que ImP causaba aterosclerosis a través del receptor de imidazolina-1 (I1R, también conocido como nischarina) en las células mieloides. El bloqueo de este eje ImP-I1R inhibió el desarrollo de la aterosclerosis inducida por ImP o una dieta rica en colesterol en ratones. La identificación de la fuerte asociación de ImP con la aterosclerosis activa y la contribución del eje ImP-I1R a la progresión de la enfermedad abre nuevas vías para mejorar el diagnóstico precoz y el tratamiento personalizado de la aterosclerosis.



# Los 8 elementos esenciales de la vida y el riesgo de enfermedad CV

Sebastian SA, Shah Y, Paul H, et al **Life's Essential 8 and the risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 5, March 2025, Pages 358–373, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae280>

**Key question:** What is the impact of the American Heart Association's newly launched Life's Essential 8 (LE8) metrics on the risk of cardiovascular disease (CVD) and mortality?



**Take home message:** Life's Essential 8 exhibits a compelling inverse correlation with CVD risk and mortality across diverse demographics, indicating that as LE8 scores increase, CVD risk levels decrease significantly.

Los beneficios de lograr una salud cardiovascular (SCV) óptima mediante Life's Simple 7 (LS7) están bien documentados en diversas poblaciones. En este estudio, evaluamos las métricas actualizadas, Life's Essential 8 (LE8), y su asociación con los resultados a largo plazo de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la mortalidad.

Realizaron una revisión sistemática exhaustiva, con búsquedas en PubMed, Google Scholar, Cochrane Library y ScienceDirect desde enero de 2022 hasta junio de 2024, centrándose en estudios que evaluaron específicamente el impacto de LE8 en la CVH. El análisis estadístico utilizó RevMan 5.4 y aplicó un modelo de efectos aleatorios para sintetizar los cocientes de riesgos instantáneos (HR) para los resultados primarios y secundarios. Este estudio está registrado en PROSPERO (CRD42024558493).

El análisis final comprendió 34 estudios observacionales, que abarcaron 1,786.664 participantes de 18 a 80 años, con un seguimiento promedio de aproximadamente 11.6 años. El análisis agrupado reveló una disminución estadísticamente significativa en el riesgo de ECV entre los individuos con puntuaciones LE8 más altas en comparación con aquellos con puntuaciones más bajas,

con un HR de 0.47 (IC del 95%: 0.39-0.56,  $p < 0.00001$ ). Las puntuaciones LE8 más altas también se asociaron con reducciones significativas tanto en la mortalidad por todas las causas (HR: 0.54, IC del 95%: 0.43-0.69,  $P < 0.00001$ ) como en la mortalidad relacionada con ECV (HR: 0.37, IC del 95%: 0.26-0.52,  $P < 0.00001$ ). Además, los individuos con puntuaciones LE8 altas tienen un riesgo 56% menor de enfermedad cardíaca coronaria y un riesgo 48% menor de accidente cerebrovascular.

En conclusión, LE8 tiene una fuerte asociación inversa con el riesgo de ECV y la mortalidad, y las puntuaciones LE8 más altas corresponden a niveles de riesgo significativamente más bajos.



# Enfermedad cardiovascular y depresión

Dávalos I, Prieto O, Ávalos Oddi A. **Enfermedad cardiovascular y depresión.** *Rev Argent Cardiol* 2025; 1: 61-68

Factores clínicos	Factores sintomáticos
- Historia de depresión inexplicable	- Dolor crónico
- Antecedentes familiares de trastorno del ánimo	- Fatiga
- Adversidad psicosocial. Duelos complejos	- Trastornos del sueño
- Enfermedades crónicas (DBT, ECV, neurológicas)	- Ansiedad
- Patología psiquiátrica	- Período periparto
- Cambios hormonales en la mujer	

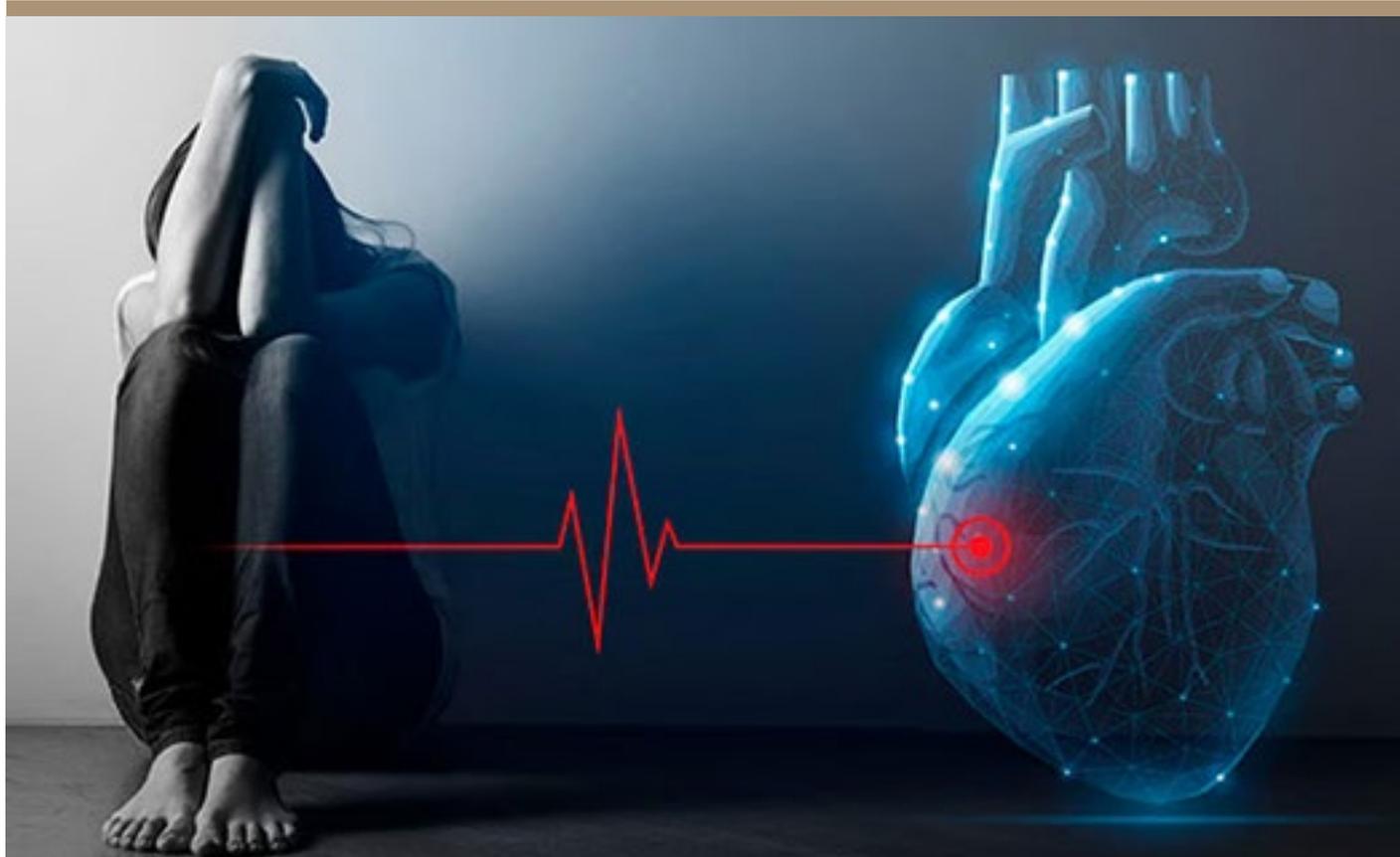
(Fuente: Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. *The Can J Psychiat*. 2016; 61(9):524-39).(45)

Tabla 1. Factores clínicos y sintomáticos que permiten sospechar la existencia de un posible trastorno depresivo

La depresión y las enfermedades cardiovasculares (ECV) son dos de las principales causas de discapacidad, que afectan la calidad de vida y aumentan los costos en salud.

Existe una relación bidireccional entre ambas: la depresión es un factor de riesgo para desarrollar ECV y empeora el pronóstico en pacientes con ECV. La ECV a su vez aumenta la incidencia de depresión y empeora su pronóstico. Los factores biológicos implicados en ambas patologías incluyen la disfunción autonómica, la inflamación crónica y una mayor reactividad plaquetaria.

Se recomienda la detección de la depresión en la consulta cardiológica, usando herramientas como el cuestionario de salud del paciente (PHQ-2). El tratamiento debe ser integral, y combinar antidepresivos, psicoterapia, ejercicio físico y prácticas de mindfulness. Inicialmente centrada en el ejercicio, la rehabilitación cardiovascular (RCV) ha evolucionado para abarcar la modificación del estilo de vida, lo cual ha demostrado mejorar la depresión y el bienestar general en pacientes con ECV.



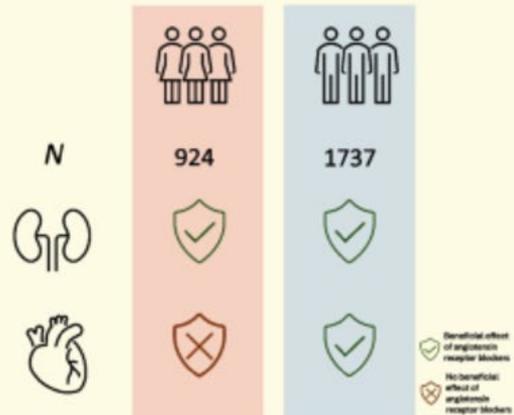
## Eficacia de los ARA II sobre riñón y corazón de acuerdo al sexo

de Vries, S.T., Pena, M.J., Tye, S.C. et al. **Sex differences in the efficacy of angiotensin receptor blockers on kidney and cardiovascular outcomes among individuals with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: post hoc analyses of the RENAAL and IDNT trials.** *Diabetologia* 68, 507–515 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06325-y>

### Sex differences in the efficacy of angiotensin receptor blockers on kidney and cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes and diabetic kidney disease

Post hoc analyses of the RENAAL and IDNT trials

-  Losartan or irbesartan vs placebo
-  Time to end-stage kidney disease or doubling of serum creatinine
-  Time to stroke, myocardial infarction, cardiovascular death, or hospitalisation for heart failure



More attention to sex differences in the efficacy of angiotensin receptor blockers and underlying mechanisms of differences in response is needed

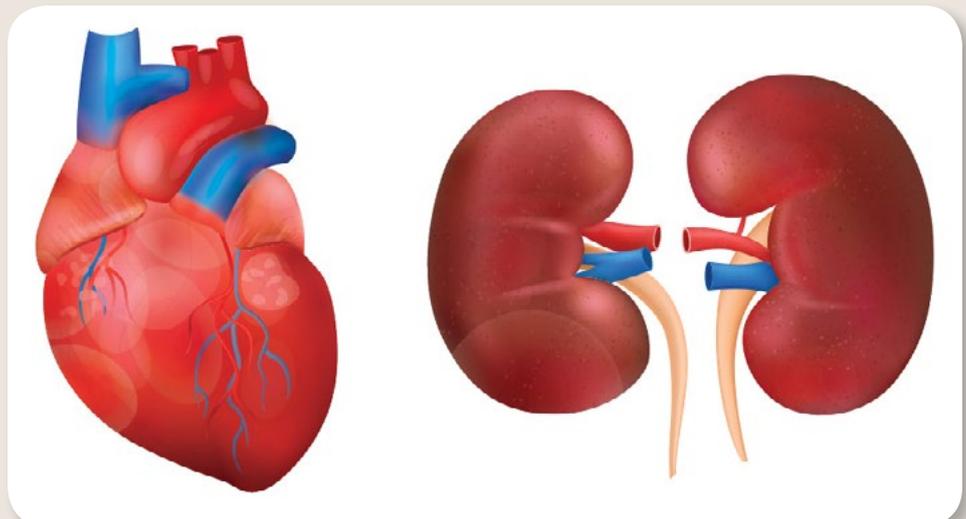
**E**l objetivo fue evaluar las diferencias de sexo en la eficacia de los bloqueantes de los receptores de angiotensina (es decir, losartán e irbesartán) sobre los resultados renales y cardiovasculares en individuos con diabetes tipo 2 y enfermedad renal diabética.

Se utilizaron datos del Angiotensin II Antagonist Losartan Study (RENAAL) y del Irbesartan type II Diabetic Nephropathy Trial (IDNT). El resultado renal fue el tiempo transcurrido hasta el primer episodio de insuficiencia renal terminal o la duplicación de la creatinina sérica. El resultado cardiovascular fue el tiempo transcurrido hasta el primer evento de un compuesto de ictus, infarto de miocardio, muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca. Las diferencias entre sexos se evaluaron mediante un término de interacción sexo × tratamiento en los modelos de riesgos proporcionales de Cox.

Se incluyeron 1,737 participantes varones y 924 mujeres. El efecto beneficioso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina sobre el resultado renal fue similar entre hombres y mujeres (CRI en hombres 0.72 [IC del 95%: 0.59; 0.86] frente a CRI en mujeres 0.86 [IC del 95%: 0.69; 1.06]; interacción sexo × tratamiento CRI 1.19 [IC del 95%: 0.89; 1.59]). Para el resultado cardiovascular, los blo-

queantes de los receptores de angiotensina redujeron el riesgo en los participantes varones pero no en las mujeres (CRI en los participantes varones 0.81 [IC del 95%: 0.69; 0.95] frente a CRI en las participantes mujeres 1.11 [IC del 95%: 0.88; 1.40]; interacción sexo × tratamiento CRI 1.37 [IC del 95%: 1.03; 1.82]).

En conclusión, este estudio en individuos con diabetes tipo 2 y nefropatía diabética sugiere que los efectos beneficiosos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina son similares en los participantes varones y mujeres para el resultado renal, pero no para el resultado cardiovascular. Es necesario prestar más atención a las diferencias de sexo en la eficacia de los antagonistas de los receptores de la angiotensina y a los mecanismos subyacentes de las diferencias en la respuesta.

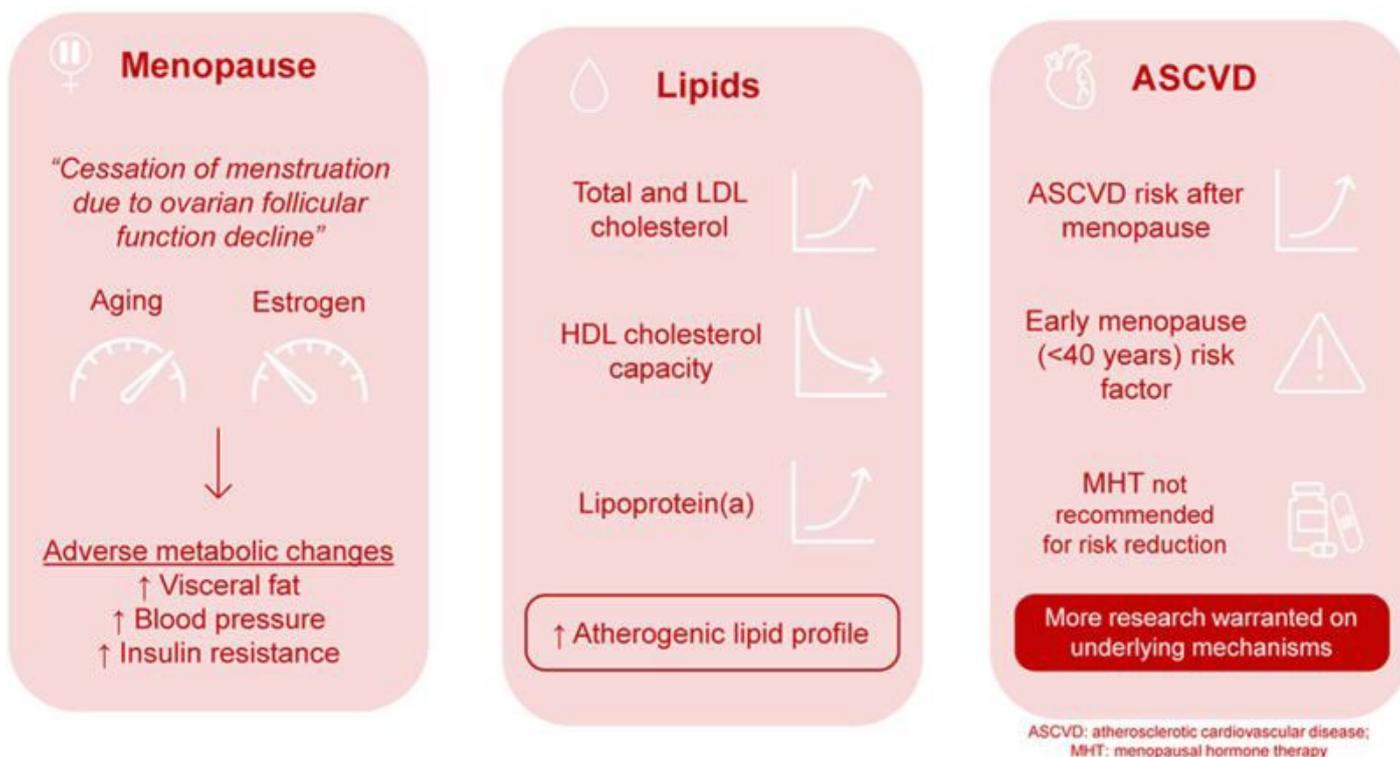


# Metabolismo lipídico en las mujeres

Van Oortmerssen JAE, M. Mulder JWCM, Kavousi M, et al. Lipid metabolism in women: A review. *Atherosclerosis* 405(2025)119213

La transición menopáusica, definida por el cese de la menstruación debido al deterioro de la función folicular ovárica, produce una marcada disminución de los niveles de estrógeno endógeno. Esta fase se asocia con cambios metabólicos significativos y una transición hacia un perfil lipídico más aterogénico. Específicamente, se observan aumentos en el colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los triglicéridos, así como alteraciones desfavorables en los niveles de HDL y lipoproteína(a).

## Lipid metabolism and the menopausal transition



Estos cambios lipídicos, que contribuyen a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, se ven influenciados por la disminución de los niveles de estrógeno y el envejecimiento cronológico. Sin embargo, los mecanismos específicos que impulsan este aumento del riesgo no se comprenden completamente. Comprender a fondo estas alteraciones del perfil lipídico es importante para desarrollar estrategias que reduzcan el riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres. Esta revisión ofrece una visión general de cómo se ve afectado el metabolismo lipídico durante la transición menopáusica y sus implicaciones para el riesgo cardiovascular.

### DESTACAR

- La transición menopáusica, marcada por el cese de la menstruación y la disminución de los niveles de estrógeno, se asocia con cambios metabólicos y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Es importante avanzar en el conocimiento del metabolismo lipídico y los mecanismos subyacentes a la dislipidemia para mejorar las estrategias de prevención y tratamiento.



## La complejidad del riesgo cardiovascular en las mujeres

Arocha Rodulfo JI, Fariñez GA. **The complexity of cardiovascular risk in women.** Descriptive review *Clin Invest Arterioscl.* 2025; 37:736

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la mayor amenaza para la salud de las mujeres, y, globalmente, es la principal causa de muerte entre ellas; sin embargo, las ECV en las mujeres continúan siendo subestudiadas, subreconocidas, subdiagnosticadas e infratratadas.

El objetivo de esta revisión descriptiva es resumir el problema existente e identificar las posibles brechas en la investigación de las ECV, su prevención, tratamiento y el acceso de la mujer al cuidado de su salud.

Esta es una revisión descriptiva de la literatura basada en numerosos artículos publicados en revistas revisadas por pares desde el comienzo de este siglo y relacionadas con el espectro de la ECV en las mujeres.

Existen varios obstáculos para mejorar la evolución de la ECV en las mujeres. Uno de ellos es la carencia de estrategias de pesquisa confiables y efectivas. Otra inquietud es la complejidad del organismo de la mujer con varios cambios hormonales durante

su vida y el estrés hemodinámico durante el embarazo. Más aún, en la última etapa de su vida varios factores de riesgo cardiometabólico pueden hacer su aparición y la mayoría de ellos no son reconocidos por el equipo de salud en atención primaria.

En conclusión, se requiere de estrategias efectivas para afrontar las desigualdades en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad cardíaca en las mujeres; para avanzar en soluciones innovativas para la detección precoz y manejo orientado; para aclarar los mecanismos biológicos subyacentes que contribuyen a las diferencias específicas del sexo en los desenlaces; y finalmente, reducir la carga global de la enfermedad cardiovascular en la mujer.

## Prueba de tolerancia oral a la glucosa de una hora para la reclasificación posparto de mujeres con hiperglucemia durante el embarazo

Retnakaran R, Ye C, Kramer CK, et al. **One-Hour Oral Glucose Tolerance Test for the Postpartum Reclassification of Women With Hyperglycemia in Pregnancy.** *Diabetes Care* 2025;48(6):887–895 <https://doi.org/10.2337/dc24-1848>

La Federación Internacional de Diabetes aprobó recientemente una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) de 1 hora como más conveniente que la PTOG convencional de 2 horas. En la práctica, se recomienda a las mujeres con hiperglucemia durante el embarazo que se realicen una PTOG de 2 horas dentro de los 6 meses posteriores al parto, pero esta prueba a menudo no se realiza, en parte debido a su incomodidad para las madres ocupadas. Reconociendo la posible ventaja de la PTOG de 1 hora en este contexto, buscaron comparar las mediciones de glucosa de la PTOG de 1 y 2 horas a los 3 meses posparto como predictores de disglucemia (prediabetes/diabetes) durante los primeros 5 años posparto.

Un total de 369 mujeres con distintos grados de tolerancia a la glucosa durante el embarazo (desde normoglucemia hasta diabetes gestacional [DMG]) se sometieron a pruebas de tolerancia a la glucosa (PTGO) multimuestra de 2 h con 75 g a los 3 meses, 1 año, 3 años y 5 años posparto. Las mediciones de glucosa de la PTGO a los 3 meses se clasificaron como predictores de disglucemia (ambos criterios) mediante el cambio en el índice de concordancia (ICC) de los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

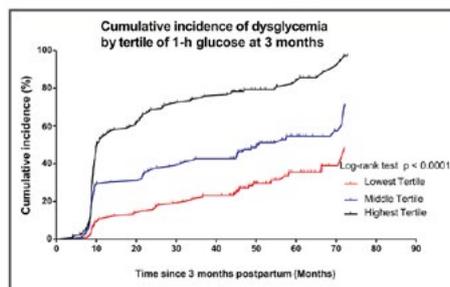
En la OGTT de 3 meses, la glucosa a la hora identificó a todas menos a 10 de las 70 mujeres diagnosticadas simultáneamente con disglucemia mediante la glucosa a las 2 horas, mientras que se diagnosticó a 96 mujeres adicionales. La incidencia acumulada de disglucemia aumentó progresivamente durante 5 años por tercil de glucosa a la hora en la OGTT de 3 meses ( $P < 0,0001$ ).

### A One-Hour Oral Glucose Tolerance Test to Increase Rates of Postpartum Testing After GDM

**CONTEXT:** The postpartum 2-h oral glucose tolerance test recommended after hyperglycemia in pregnancy is often not completed in practice.

**QUESTION:** How does a 1-h glucose value on the postpartum oral glucose tolerance test compare with the 2-h value for identifying current and future dysglycemia?

**DESIGN:** 369 women completed multi-sample oral glucose tolerance tests at 3 months, 1 year, 3 years, and 5 years after pregnancy



#### Ranking of Predictors of Dysglycemia:

1. 1-h glucose at 3 months
2. 2-h glucose at 3 months
3. Non-White ethnicity
4. Fasting glucose at 3 months
5. BMI

En los análisis de regresión, el predictor más fuerte de disglucemia fue la glucosa a la hora (cambio en el CCI: 16.1%), seguida de la glucosa a las 2 horas (14,9%). En mujeres con DMG, la glucosa a la hora volvió a emerger como el predictor más fuerte de disglucemia (13.0%), seguida de la glucosa a las 2 horas (12.8%).

En conclusión, la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) de 1 hora puede ofrecer una estrategia para aumentar las tasas de reclasificación posparto después de la hiperglucemia durante el embarazo.

#### PARA DESTACAR:

**¿Por qué realizaron este estudio?** La prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) a las 2 horas se recomienda para la reclasificación posparto de la tolerancia a la glucosa tras la hiperglucemia durante el embarazo, pero sus tasas de realización en la práctica

son subóptimas, en parte debido a su incomodidad para las madres ocupadas.

**¿Cuál es la pregunta específica que querían responder?** ¿Cómo se compara la medición de glucosa a la hora en la PTOG posparto con el valor a las 2 horas para identificar disglucemia actual y futura (prediabetes/diabetes)?

#### ¿Qué encontraron?

En la PTOG a los 3 meses posparto, el valor de glucosa a la hora es un predictor más sólido de disglucemia posterior durante los primeros 5 años después del embarazo que el valor de glucosa a las 2 horas.

**¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos?** Una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) de 1 hora puede ofrecer una estrategia para aumentar las tasas de reclasificación posparto después de la hiperglucemia en el embarazo.



## ASOCIACIÓN DEL SOBREPESO MATERNO Y LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL CON LA TRAYECTORIA DE ADIPOSIDAD DE LA DESCENDENCIA

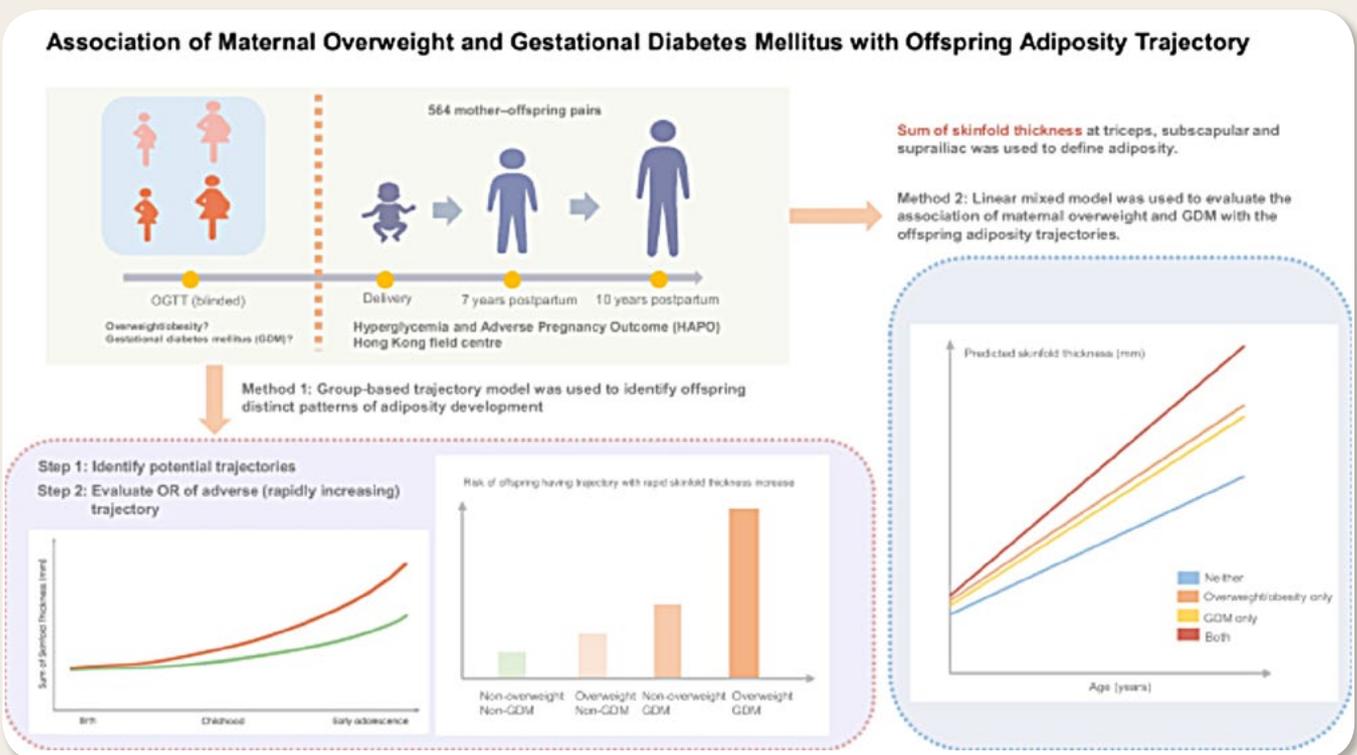
Deng Y, Tam CHT, Yang A, et al. **Association of maternal overweight and gestational diabetes mellitus with offspring adiposity trajectory: from birth to early adolescence** *Diabetologia* 2025 June

**E**l objetivo fue examinar las trayectorias de adiposidad de la descendencia desde el nacimiento hasta los 9-14 años de edad y evaluar las asociaciones conjuntas del sobrepeso materno y la diabetes mellitus gestacional (DMG) con estas trayectorias.

Este es un estudio de cohorte prospectivo con 564 díadas madre-hijo del centro de campo del estudio de Hiperglucemia y Resultados Adversos del Embarazo en Hong Kong. Se realizaron evaluaciones y mediciones antropométricas durante el embarazo, en el parto y a edades medianas de 7 y 10 años postparto. La adiposidad de la descendencia se evaluó principalmente mediante la suma del grosor del pliegue cutáneo. Utilizaron modelos lineales de efectos mixtos para evaluar las asociaciones independientes y conjuntas del sobrepeso materno y la diabetes gestacional (DMG) con las trayectorias de adiposidad de la descendencia, y aplicaron modelos de trayectoria basados en grupos para identificar patrones distintivos de desarrollo de la adiposidad basados tanto en índices estadísticos como en la interpretabilidad clínica.

Las trayectorias del grosor del pliegue cutáneo en los hijos variaron significativamente en función del sobrepeso materno y la diabetes gestacional ( $p < 0.05$ ). El modelado de trayectorias basado en grupos identificó dos grupos de trayectorias para el grosor del pliegue cutáneo: 52.1% con aumento lento y 47.9% con aumento rápido. El sobrepeso materno combinado y la diabetes gestacional se asociaron con un riesgo 6.90 veces mayor (IC del 95%: 1.89; 33.32;  $p = 0.006$ ) de la trayectoria de aumento rápido. El análisis del modelo lineal de efectos mixtos mostró mayores aumentos en el grosor del pliegue cutáneo entre los hijos de madres con cualquiera de las dos afecciones, observándose la trayectoria más alta en los hijos de madres con ambas afecciones ( $\beta$  1.62; IC del 95%: 0.69; 2.54;  $p = 0.001$ ).

En conclusión, el sobrepeso materno y la diabetes gestacional (DMG) se asocian, tanto de forma independiente como conjunta, con un rápido aumento de la adiposidad desde el nacimiento hasta la adolescencia temprana. Los hallazgos subrayan la importancia de considerar ambas condiciones metabólicas maternas al evaluar el riesgo de adiposidad en la descendencia.



# Detección de aterosclerosis subclínica en radiografía de tórax

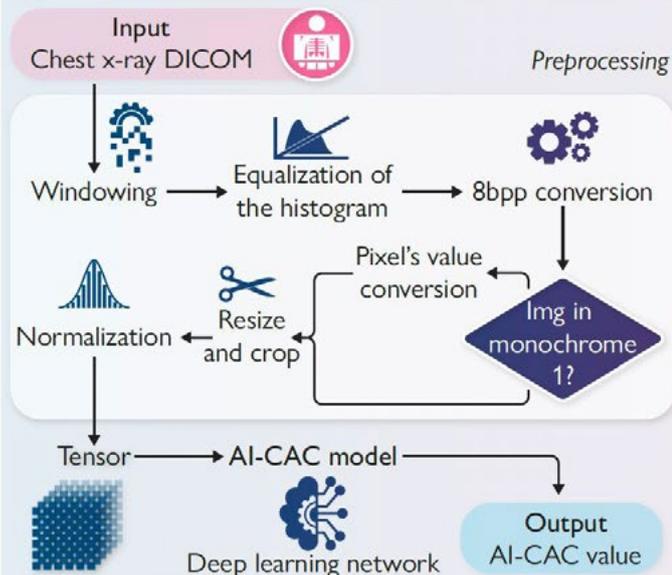
Gallone G, Iodice F, Presta A, et al., **Detection of subclinical atherosclerosis by image-based deep learning on chest x-ray**, *European Heart Journal - Digital Health*, 2025; ztaf033.

## Detection of subclinical atherosclerosis by image-based deep learning on chest x-ray: the AI-CAC model

### Development of the AI-CAC model

460 patients without prior ASCVD with available paired CT scan and chest x-ray

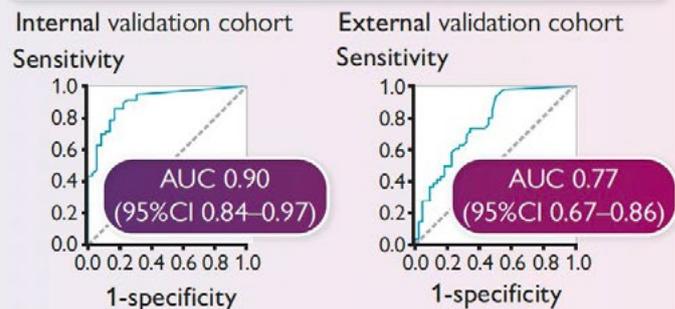
Training cohort 358 patients Internal validation 90 patients



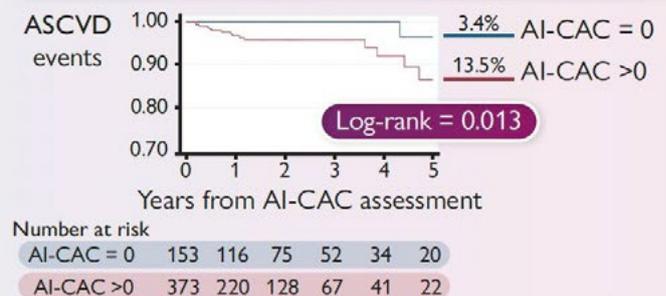
Deep-learning based subclinical atherosclerosis detection based on chest x-ray is feasible

### Performance of the AI-CAC model

#### Accuracy to predict CAC



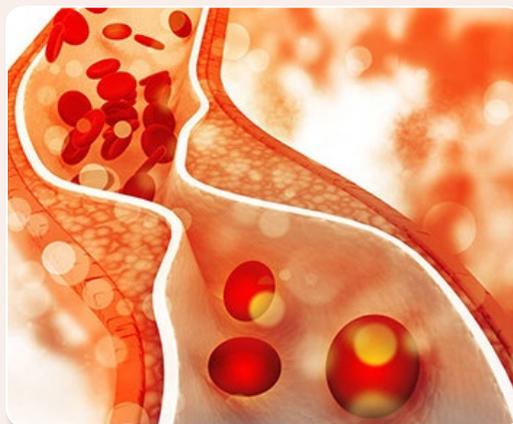
#### Accuracy to predict ASCVD



The AI-CAC model accurately detects subclinical atherosclerosis on chest x-ray and predicts ASCVD

El objetivo fue desarrollar un sistema basado en aprendizaje profundo para el reconocimiento de la aterosclerosis subclínica en una radiografía frontal de tórax.

Se desarrolló un algoritmo de aprendizaje profundo para predecir la puntuación de calcio arterial coronario (CAC) (el modelo AI-CAC) en 460 radiografías de tórax (80% cohorte de entrenamiento, 20% cohorte de validación interna) de pacientes de prevención primaria (58.4% varones, mediana de edad 63 [51-74] años) con radiografía de tórax pareada disponible y tomografía computarizada (TC) de tórax indicada por cualquier motivo clínico y realizada en un plazo de 3 meses. La puntuación CAC calculada en la TC torácica se utilizó como verdad básica. El modelo se validó en una cohorte de validación temporalmente independiente de 90 pacientes de la misma institución (validación externa). La precisión

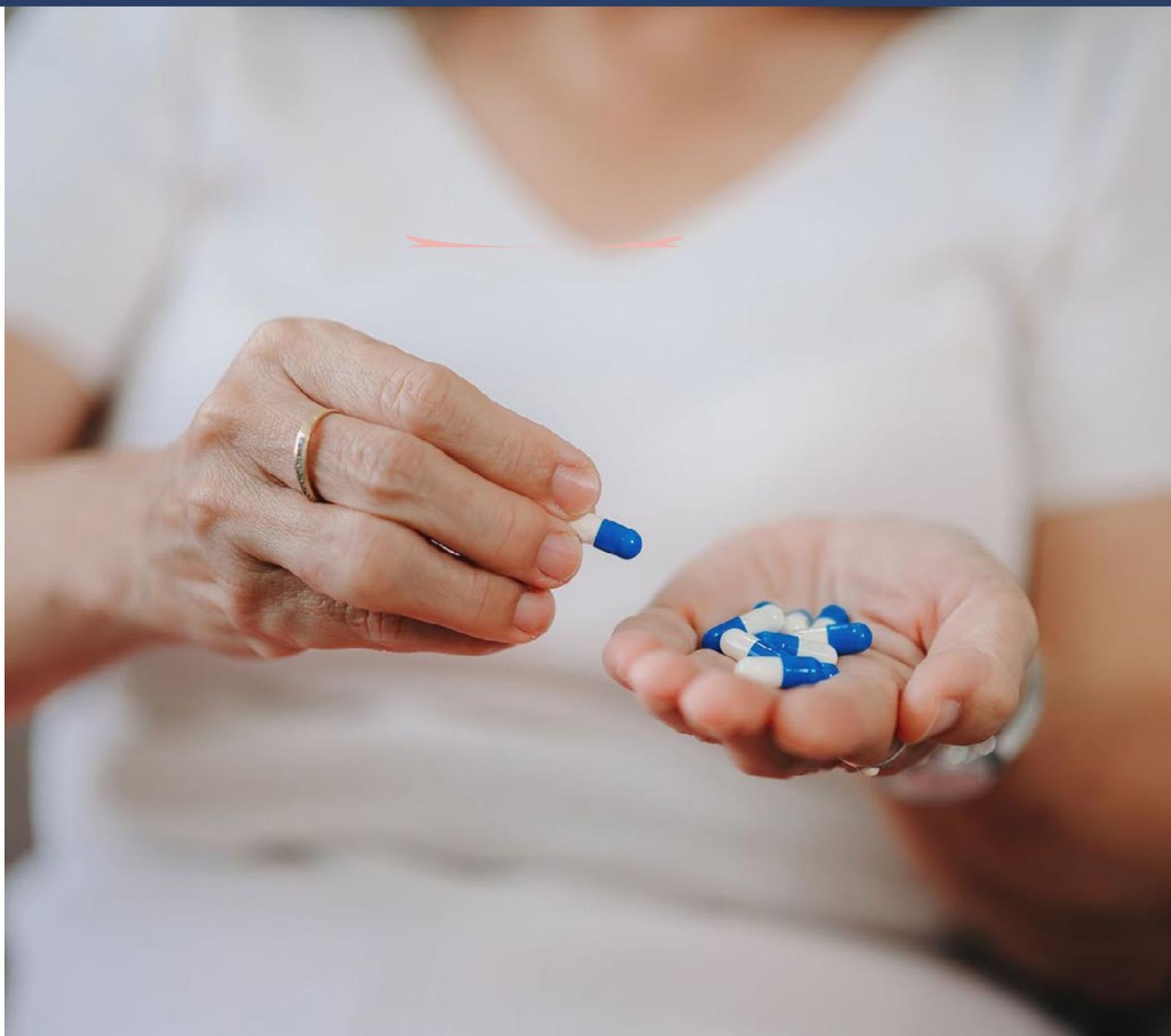


diagnóstica del modelo AI-CAC evaluada por el área bajo la curva (AUC) fue el resultado primario.

En general, la mediana de la puntuación AI-CAC fue de 35 (0-388) y el 28.9% de los pacientes no tenían AI-CAC. El AUC del modelo AI-CAC para identificar un CAC >0 fue de 0.90 (IC del 95%:

0.84-0.97) en la cohorte de validación interna y de 0.77 (IC del 95%: 0.67-0.86) en la cohorte de validación externa. La sensibilidad fue sistemáticamente superior al 92% en ambas cohortes. En la cohorte global (n=540), entre los pacientes con AI-CAC=0 se produjo un único evento de ASCVD, después de 4.3 años. Los pacientes con AI-CAC>0 presentaron estimaciones de Kaplan Meier significativamente más altas de eventos de ASCVD (13.5% frente a 3.4%, log-rank=0,013).

En conclusión, el modelo AI-CAC parece detectar con precisión la aterosclerosis subclínica en la radiografía de tórax con una alta sensibilidad, y predecir eventos de ASCVD con un alto valor predictivo negativo. La adopción del modelo AI-CAC para refinar la estratificación del riesgo CV o como herramienta de cribado oportunista requiere una evaluación prospectiva.



## ¿Podría la estabilización de la placa reducir la necesidad de tratamientos de por vida y de polifarmacia?

Bruun, K; Mortensen, MB. Rethinking atherosclerotic cardiovascular disease prevention in the era of expanding therapies: ¿could plaque stabilization reduce the need for lifelong treatments and polypharmacy? *Current Opinion in Cardiology* 40(1): p 50-55, January 2025. | DOI: 10.1097/HCO.0000 00000001188

**E**sta revisión examina la evidencia actual sobre la estabilización de la placa inducida farmacológicamente en el contexto de una gama cada vez mayor de nuevas terapias. Explora el potencial de un cambio de paradigma en la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), donde los tratamientos pueden no necesitar ser de por vida para lograr beneficios duraderos.

Desde 2015, se han introducido más de 14 terapias novedosas, cada una de las cuales ha demostrado reducir el riesgo de ECVA cuando se agrega a la atención estándar con estatinas y aspirina. Más del 80% de los pacientes con cardiopatía isquémica son ahora elegibles para uno o más de estos tratamientos, lo que aumenta el riesgo de polifarmacia, la carga del tratamiento y los efectos secundarios adversos. A medida que haya más te-

rapias disponibles, se espera que este desafío crezca. Muchos de estos tratamientos han demostrado regresión y estabilización de la placa, como lo demuestran la ecografía intravascular y la angiografía por tomografía computarizada, lo que probablemente explica gran parte de su eficacia.

En resumen, el creciente número de nuevas terapias plantea desafíos para prevenir la ECVA sin provocar una polifarmacia de por vida y una mayor carga para los pacientes. Dado que muchos de estos medicamentos actúan mediante la estabilización de la placa, puede ser viable un nuevo enfoque: utilizar estos tratamientos durante períodos más cortos para inducir la regresión de la placa, seguidos de terapias de mantenimiento menos intensivas para preservar la estabilidad. Este enfoque justifica una mayor investigación en estudios futuros.

# Colchicina, su papel en el manejo de la enfermedad CV

Buckley LF and Libby P. *Colchicine's Role in Cardiovascular Disease Management. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2024, Volume 44, Number 5 <https://doi.org/10.1161/124.319851>

La colchicina -un alcaloide antiinflamatorio- ha asumido un papel importante en el tratamiento de la inflamación cardiovascular ≈3500 años después de su primer uso medicinal en el antiguo Egipto. Utilizada principalmente en dosis altas para el tratamiento de los brotes agudos de gota durante el siglo XX, las investigaciones realizadas a principios del siglo XXI demostraron que la colchicina en dosis bajas trata eficazmente los ataques agudos de gota, reduce el riesgo de pericarditis recurrente y puede contribuir a la prevención secundaria de los principales acontecimientos cardiovasculares adversos.

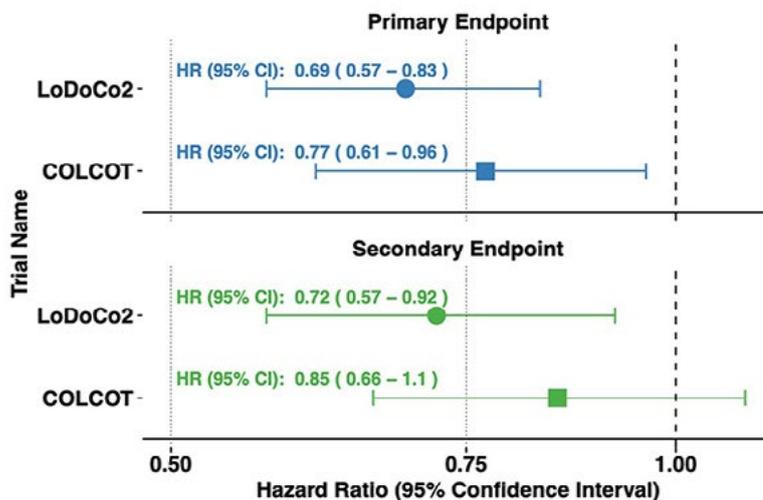
Como primer tratamiento antiinflamatorio cardiovascular específico aprobado por la Food and Drug Administration, la colchi-

cina desempeña actualmente un papel único en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El uso seguro de la colchicina requiere un seguimiento cuidadoso de las interacciones farmacológicas, los cambios en la función renal y hepática y el asesoramiento sobre las molestias gastrointestinales. La investigación futura deberá dilucidar los mecanismos de los efectos antiinflamatorios de la colchicina relevantes para la aterosclerosis, el papel potencial de la colchicina en la prevención primaria, en otras afecciones cardiometabólicas, la seguridad de la colchicina en pacientes cardiovasculares y las oportunidades para individualizar el tratamiento con colchicina utilizando diagnósticos clínicos y moleculares.

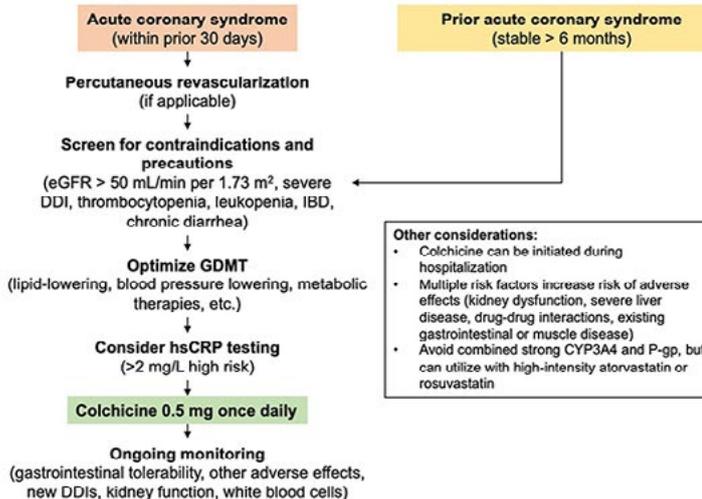
## A Brief History of Colchicine's Medicinal Uses

- 1500 BCE: Medicinal use of Crocus plant for pain and swelling (Egypt)
- 300-150 BCE: Description of poisonous colchicine-like plant (Greece)
- 550s CE: First recorded use of colchicine for gout (Turkey)
- 10<sup>th</sup> century CE: Surugen plant for joint conditions (Iraq)
- 1600s: Opposition to colchicine for gout (England)
- 1780s: First commercial colchicine preparation (France)
- 18<sup>th</sup> century CE: Colchicine for dropsy (Germany)
- 1970s: Familial Mediterranean Fever (USA)
- 2010s: Colchicine and pericarditis (Italy)
- 2010s-2020s: Colchicine and ASCVD (Australia, Canada, The Netherlands)
- 2023: First FDA-approved targeted anti-inflammatory therapy for ASCVD (USA)

## Colchicine Lowers the Risk of Major Adverse Cardiovascular Events



## Colchicine, the First FDA-Approved Targeted Anti-Inflammatory Therapy



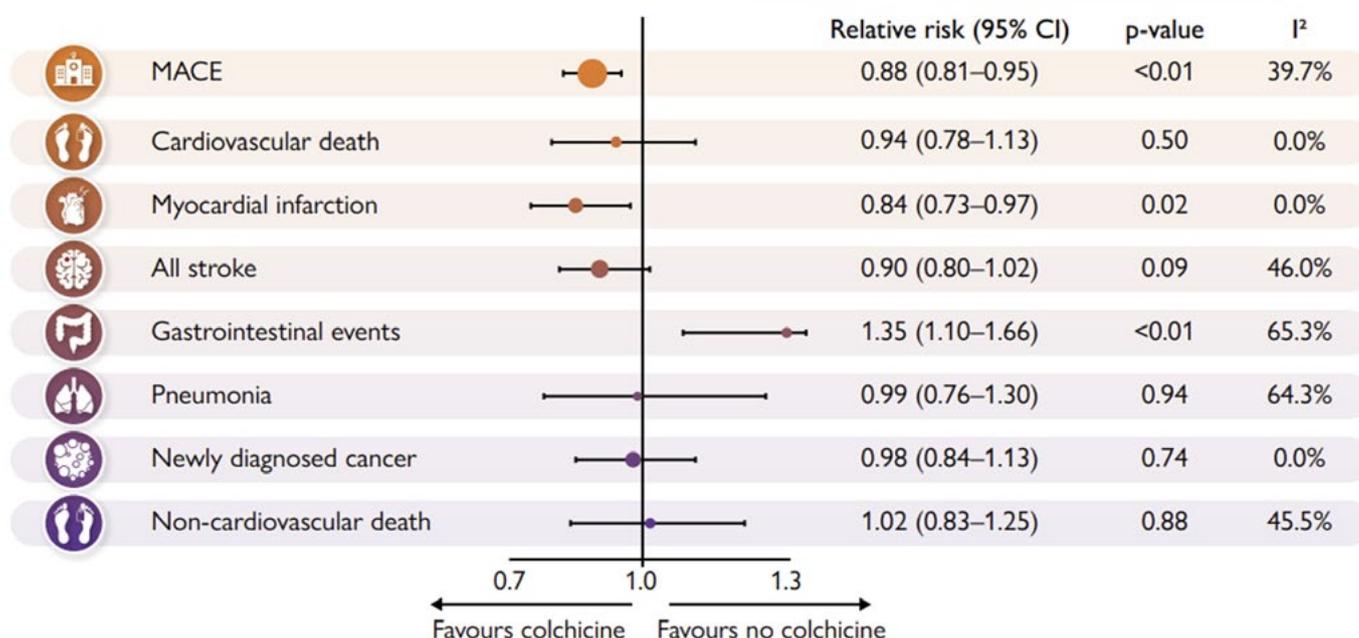
## Colchicina en la prevención secundaria de eventos vasculares

d'Entremont MA, Poorthuis MHF, Fiolet ATL, et al on behalf of the Colchicine Cardiovascular Trialists Collaboration, Colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis of trials, *European Heart Journal*, 2025; ehaf210, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf210>

9 trials, including 30 659 patients in a secondary prevention ASCVD population

15 255 Patients who received colchicine

15 404 Patients who received placebo, or no colchicine



Los ensayos aleatorios de colchicina en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica han mostrado resultados mixtos.

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis a nivel de estudio de ensayos controlados aleatorizados que compararon la colchicina con la ausencia de colchicina en una población con enfermedad cardiovascular aterosclerótica en prevención secundaria. Se aplicó un modelo de varianza inversa de efectos fijos utilizando la población por intención de tratar de los ensayos incluidos. El resultado principal fue la variable compuesta de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Se incluyeron nueve ensayos clínicos con 30,659 pacientes (15,255 con colchicina y 15,404 sin colchicina) con enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular conocidos. En comparación con los pacientes

sin colchicina, los pacientes aleatorizados a colchicina presentaron un riesgo relativo (RR) de 0.88 [IC] del 95%: 0.81-0.95;  $p = 0.002$  para el resultado compuesto principal, incluyendo un RR de 0.94 para muerte cardiovascular (IC del 95%: 0.78-1.13;  $p = 0.5$ ), un RR de 0.84 para infarto de miocardio (IC del 95%: 0.73-0.97;  $p = 0.016$ ) y un RR de 0.90 para accidente cerebrovascular (IC del 95%: 0.80-1.02;  $p = 0.09$ ). La colchicina se asoció con un RR de 1,35 para la hospitalización por eventos gastrointestinales (IC del 95% 1.10-1.66,  $P = 0.004$ ) sin aumento en la hospitalización por neumonía, cánceres recién diagnosticados o muerte no cardiovascular.

En conclusión, en pacientes con enfermedad coronaria previa o accidente cerebrovascular, la colchicina redujo el riesgo compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en un 12%

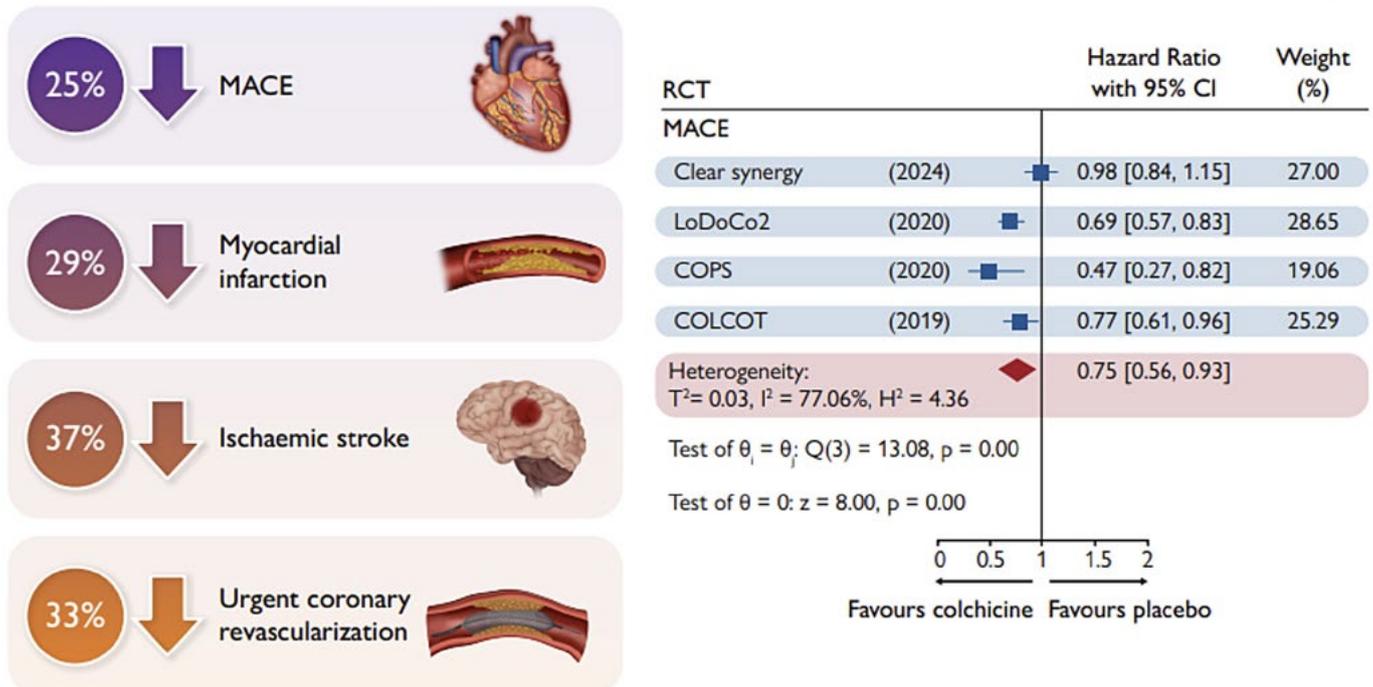


## Colchicina a largo plazo para la prevención secundaria de eventos vasculares

Samuel M, Berry C, Dubé MP, et al. Long-term trials of colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis, *European Heart Journal*, 2025; eha174, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf174>

European Society of Cardiology Guidelines (2024) recommend daily low-dose colchicine (0.5 mg/day), in addition to guideline-directed therapy, to patients with coronary artery disease with a class IIa recommendation

This updated systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials in 21 800 patients with vascular disease (post-myocardial infarction, stroke, and stable CAD) demonstrated that colchicine (compared to medical therapy only) reduced:



La colchicina se ha consolidado como un medicamento antiinflamatorio seguro y económico para abordar el riesgo residual de eventos cardiovasculares en la prevención secundaria de la enfermedad arterial coronaria. Dos ensayos controlados aleatorizados (ECA) publicados recientemente que investigan la colchicina en pacientes con ictus e infarto de miocardio (IM) justifican una reevaluación de la colchicina. Se sintetizó nueva evidencia en una revisión sistemática y un metaanálisis para determinar la eficacia y seguridad a largo plazo de la colchicina en la prevención secundaria de la enfermedad vascular.

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados que compararon la incidencia de eventos CV entre pacientes con enfermedad vascular clínicamente mani-

fiesta, aleatorizados a colchicina frente a placebo, con un seguimiento de  $\geq 12$  meses. El criterio principal de valoración de eficacia son los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), que incluyen mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio (IM), ictus isquémico y revascularización coronaria urgente. Se utilizó el modelo de efectos aleatorios de DerSimonian y Laird para calcular las estimaciones del efecto agrupado.

Se incluyeron seis RCTs, con un tamaño de muestra agrupado de 21,800 pacientes (colchicina  $n = 10,871$ ; placebo  $n = 10,929$ ). Durante un seguimiento de 12 a 34 meses, la colchicina redujo la incidencia de MACE en comparación con placebo [cociente de riesgos instantáneos agrupado 0.75, IC del 95% 0.56–0.93]. La reducción de eventos cardiovascula-

res entre los pacientes que recibieron colchicina se debió a reducciones en IM, accidentes cerebrovasculares isquémicos y revascularizaciones coronarias urgentes ( $P < 0.05$  para todos). No se detectaron diferencias en los resultados de seguridad ( $P > 0.05$  para todos), incluidas las muertes no cardiovasculares (cociente de riesgos 1.08, IC del 95% .76–1.54).

En conclusión, este metaanálisis actualizado de ECA demostró una reducción sustancial de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), infarto de miocardio (IM), ictus isquémico y revascularización coronaria recurrente con colchicina, en comparación con placebo. Por lo tanto, los resultados respaldan el uso de colchicina para reducir los eventos cardiovasculares recurrentes.

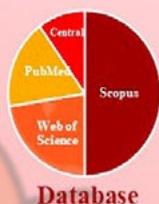
# La melatonina como nuevo fármaco para mejorar la función cardíaca y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca

Daliri AS, Goudarzi N, Harati A, et al. Melatonin as a Novel Drug to Improve Cardiac Function and Quality of Life in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Cardiology* 2025

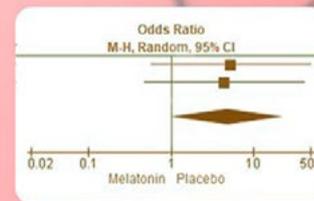
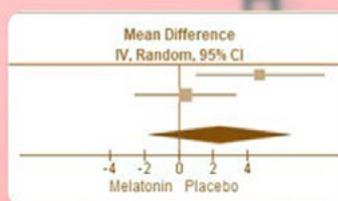
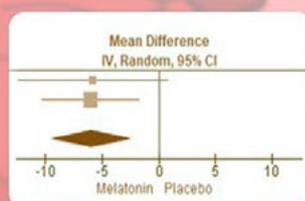
## Title

Melatonin as a novel drug to improve cardiac function and quality of life in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis

## Method



## Results



## Conclusion

Melatonin, by increasing psychologic parameters and cardiac potency, could be advised as a novel drug for treatment and palliating heart failure patients.

La insuficiencia cardíaca, como enfermedad cardíaca avanzada, tiene una alta incidencia y prevalencia en todas las sociedades actuales. Hasta la fecha, se han descubierto numerosos fármacos y métodos de tratamiento para mejorar la condición de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Por ello, la terapia con melatonina es uno de los métodos menos conocidos y poco utilizado por los médicos.

Para investigar el efecto positivo de la melatonina en el desarrollo de insuficiencia cardíaca, realizaron una revisión sistemática y un metanálisis mediante la búsqueda en bases de datos válidas con palabras clave basadas en el protocolo. Con base en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron cuatro artículos para la síntesis y el análisis de datos tras examinar el título y/o el resumen y leer el texto completo.

Como resultado del análisis, se observó un aumento de la fracción de eyección (diferencia media: 2.39 [-1.82, 6.59]  $p = 0.27$ ), de la clase funcional de la NYHA (*New York Heart Association*) (*odds ratio*: 4.84 [1.00, 23.44]  $p = 0.05$ ) y una mejora significativa de la calidad de vida (diferencia media: -5.95 [-9.54, -2.35]  $p = 0.001$ ). Como consecuencia de la melatonina, la fatiga y el *NT-Pro BNP* se redujeron, pero, por el contrario, la calidad del sueño, el apetito y la dilatación mediada por flujo (*FMD*) aumentaron significativamente.

Por tanto, la melatonina, al aumentar los parámetros psicológicos y la potencia cardíaca, podría recomendarse como un nuevo fármaco para el tratamiento y paliativo de pacientes con insuficiencia cardíaca.



## Cardiooncología: Rehabilitación y ejercicio

Adams SC, Rivera-Theurel F, Scott JM, et al, **Cardio-oncology rehabilitation and exercise: evidence, priorities, and research standards from the ICOS-CORE working group**, *European Heart Journal*, 2025;, ehaf100, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf100>

### Cardio-oncology rehabilitation and exercise (CORE)

#### Ideal components of CORE

CORE is a targeted multimodal intervention delivered across the survivorship continuum



#### Strongest evidence for CORE

- Beneficial effects
- Exercise training
- CVD risk factor management

#### Required evidence for CORE

- Limited direct evidence supporting the delivery and CVD-related benefits of
- Complementary CORE intervention components including psychosocial, nutritional, and educational support
- The complete CORE model in survivors with higher risk of cardiotoxicity and CVD

#### Research priorities

- Mechanistic and exploratory studies to**
  - Identify sub-groups with greatest need
  - Determine the impact of new therapies
  - Evaluate responses to CORE
  - Identify predictors of cardiotoxicity and CVD
  - Understand experiences of survivors
- Efficacy of interventions**
  - Evaluate single and multimodal interventions
  - Optimal timing of intervention
  - Evaluate impact on clinically relevant endpoints
  - Determine factors that influence efficacy and adherence
  - Personalization of CORE to underlying CV toxicities and CVD
- Rigour, safety, and value of interventions**
  - Widespread adoption of best practice guidelines supporting CORE research planning, conduct, and reporting
  - Implementation studies evaluating safety, efficacy, and cost-effectiveness

El objetivo de este libro blanco es revisar el estado actual de la literatura sobre los efectos de los programas de rehabilitación cardio-oncológica y ejercicio (CORE) y proporcionar una hoja de ruta para mejorar la evidencia basada en apoyar la implementación de CORE. Existe una necesidad urgente de reforzar y ampliar las pruebas que informan la atención cardiovascular de los supervivientes de cáncer.

El CORE es un modelo atractivo que puede ampliarse para mejorar la salud cardiovascular de los supervivientes de cán-

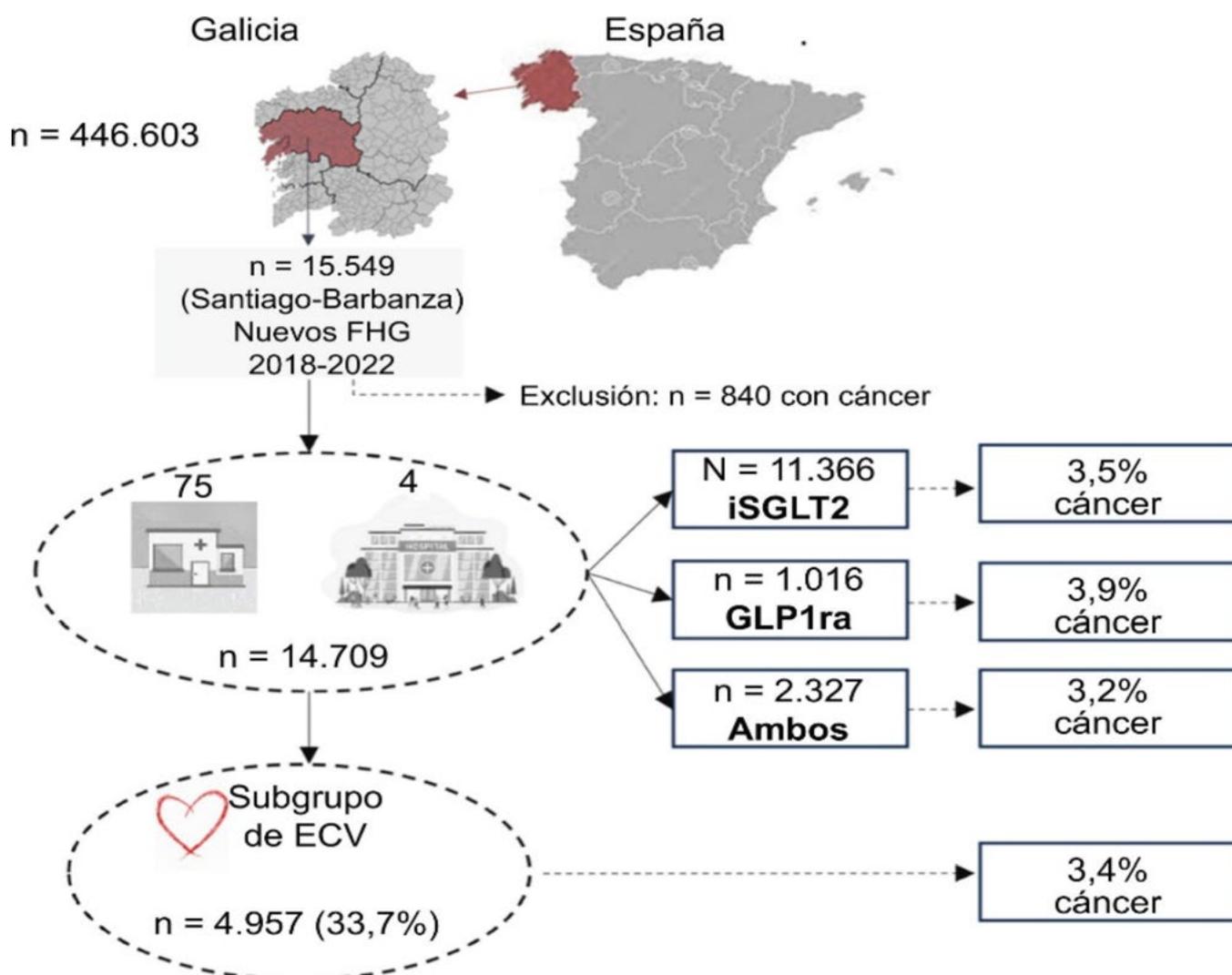
cer, ya que aprovecha muchos de los marcos existentes desarrollados durante décadas de rehabilitación cardíaca. Sin embargo, existen varios retos en este campo floreciente, incluida la escasa evidencia de la eficacia de este enfoque en pacientes con cáncer

En este documento, un equipo multidisciplinar de expertos internacionales destaca las prioridades para la investigación futura en este campo y recomienda normas para la realización de investigaciones.



# Inhibidores SGLT2, GLP-1 AR y mortalidad por cáncer

García-Vega D, Cinza-Sanjurjo S, Tilves-Bellas C, et al. Inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa, agonistas del receptor de péptido 1 similar al glucagón y mortalidad por cáncer. Registro de la práctica real. *Rev Esp Cardiol.* 2025; 78:218-28



Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1ra) reducen los eventos cardiovasculares a través de diferentes mecanismos. Sin embargo, se necesita esclarecer su asociación con cáncer. El objetivo consiste en comparar el tratamiento combinado (SGLT2i y GLP1ra) con la monoterapia (SGLT2i o GLP1ra) en cuanto a hospitalización o muerte por cáncer en una población general y un subgrupo de pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV).

Estudio observacional prospectivo no concurrente de pacientes a quienes se prescribió iSGLT2, GLP1ra o ambos. Se obtuvo la puntuación de propensión multinomial de toda la población y de un subgrupo de pacientes con ECV. El análisis multivariado de regresión de Cox determinó la tasa de riesgos (HR) de edad, sexo, factores de riesgo y tratamiento para cada resultado.

Se incluyó a 14.709 pacientes (11.366 con iSGLT2, 1.016 con GLP1ra y 2.327 con ambos tratamientos) desde el inicio del tratamiento. El 97% de los pacientes eran diabéticos. El subgrupo con ECV incluyó a 4.957 (33.7%) pacientes. Después de una

mediana de seguimiento de 33 meses, el riesgo de eventos adversos de cáncer fue similar entre los pacientes con y sin ECV (el 3.4 y el 3.7% respectivamente). El sexo (varones) y la edad fueron los principales factores de riesgo de mortalidad por cáncer. El tratamiento combinado y su duración habían reducido el riesgo de mortalidad por cáncer con respecto a la monoterapia con iSGLT2 o GLP1ra en todas las poblaciones (HR=0.2216; IC95%, 0.1106-0.4659; p<0.001; y HR=0.1928; IC95%, 0.071-0.5219; p=0.001) y en el subgrupo de pacientes con ECV (HR=0.2879; IC95%, 0.0878-0.994; p<0.049; y HR=0.1329; IC95%, 0.024-0.6768; p=0.014).

En conclusión, el inicio del tratamiento combinado (iSGLT2 y GLP1ra) frente a monoterapia con iSGLT2 o GLP1ra se asoció con una menor tasa de riesgo de mortalidad por cáncer, principalmente en pacientes diabéticos con o sin ECV. Aunque se necesitan ensayos clínicos, los mecanismos complementarios antiproliferativos, antiinflamatorios y metabólicos de estos fármacos podrían explicar estos resultados. Futuros ensayos clínicos y estudios mecanísticos aclararán el posible papel de estos fármacos en la carcinogénesis.

# Enfermedad cardiovascular y COVID prolongado

Tsampanian V, Bäck M, Bernardi M et col. **Cardiovascular disease as part of Long COVID: a systematic review** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 6, April 2025, Pages 485–498, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae070>

## Cardiovascular Disease and Long COVID



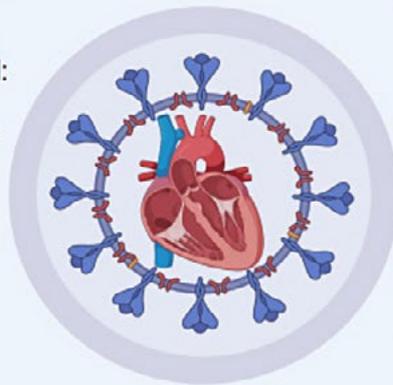
### Pathophysiology

- Augmented immune response has a key role.
- Exact mechanisms remain unclear but the following may be implicated:
  - Genetic predisposition
  - Immune response mediated by B and T cells
  - Inflammatory response and auto-antibodies



### Risk Factors

- Patients with pre-existing heart failure or ischaemic heart disease have increased risk of developing Long COVID syndrome.
- Obesity and diabetes are also important risk factors.
- Evidence is conflicting about other cardiac conditions (hypertension, atrial fibrillation etc).



### Complications

- New onset cardiovascular diseases have been noted in patients with Long COVID syndrome (commonly hypertension and diabetes).
- Long COVID may also have an impact on the myocardium (resulting in myocardial oedema, inflammation or fibrosis and potentially functional impairment).



### Prevention & Treatment

- Optimal control of modifiable risk factors may be of value in disease prevention but there is lack of definitive evidence.
- Vaccination and medications (antivirals, metformin) may have a role in the prevention of Long COVID.
- No specific treatment found to be effective and efficient but the use of antivirals and cardio-selective treatments may ameliorate symptoms

Created with BioRender.com

El síndrome COVID largo ha tenido un gran impacto en la vida de millones de pacientes en todo el mundo. El sistema cardiovascular es un aspecto importante de esta enfermedad multifacética que puede manifestarse de muchas maneras. Realizaron una revisión narrativa para identificar el alcance de las manifestaciones cardiovasculares del síndrome COVID largo.

Para esta revisión narrativa realizaron una búsqueda sistemática en profundidad de la literatura. La búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed y Cochrane dio como resultado 3,993 artículos, de los cuales 629 se sometieron a un cribado de texto completo. En la síntesis cualitativa final y la evaluación de los datos se incluyeron 78 estudios. Se evalúa de forma crítica la fisiopatología de las secuelas cardiovasculares del síndrome de Long COVID y las manifestaciones y complicaciones cardíacas del síndrome de Long COVID. Además, en esta revisión se evalúan los posibles factores de riesgo cardiovascular y se examinan los métodos preventivos y las opciones de tratamiento.

El síndrome COVID largo representa un campo muy evolutivo y dinámico que aún está por explorar en toda su entidad. Las respuestas inmunitarias e inflamatorias del individuo son mecanismos clave en la fisiopatología del síndrome COVID largo, con citocinas y moléculas proinflamatorias que pueden desencadenar la sintomatología cardíaca.

Aunque hay pruebas que sugieren que los pacientes con obesidad preexistente, insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica tienen un mayor riesgo de padecer Long COVID, no hay pruebas sólidas sobre el riesgo que pueden tener los pacientes con otros tipos de enfermedades CV. Por otra parte, los pacientes con COVID largo pueden padecer enfermedades CV de nueva aparición, como diabetes, arritmias e insuficiencia cardíaca. Los síntomas cardíacos más frecuentes son dolor torácico, palpitaciones, dificultad respiratoria y síncope. Pueden presentarse de forma aislada o en combinación con evidencia patológica de deterioro miocárdico en la ecocardiografía o la RMC. Se ha demostrado que la vacunación y determinados medicamentos, incluidos los antivirales, reducen el riesgo de síndrome de Long COVID.

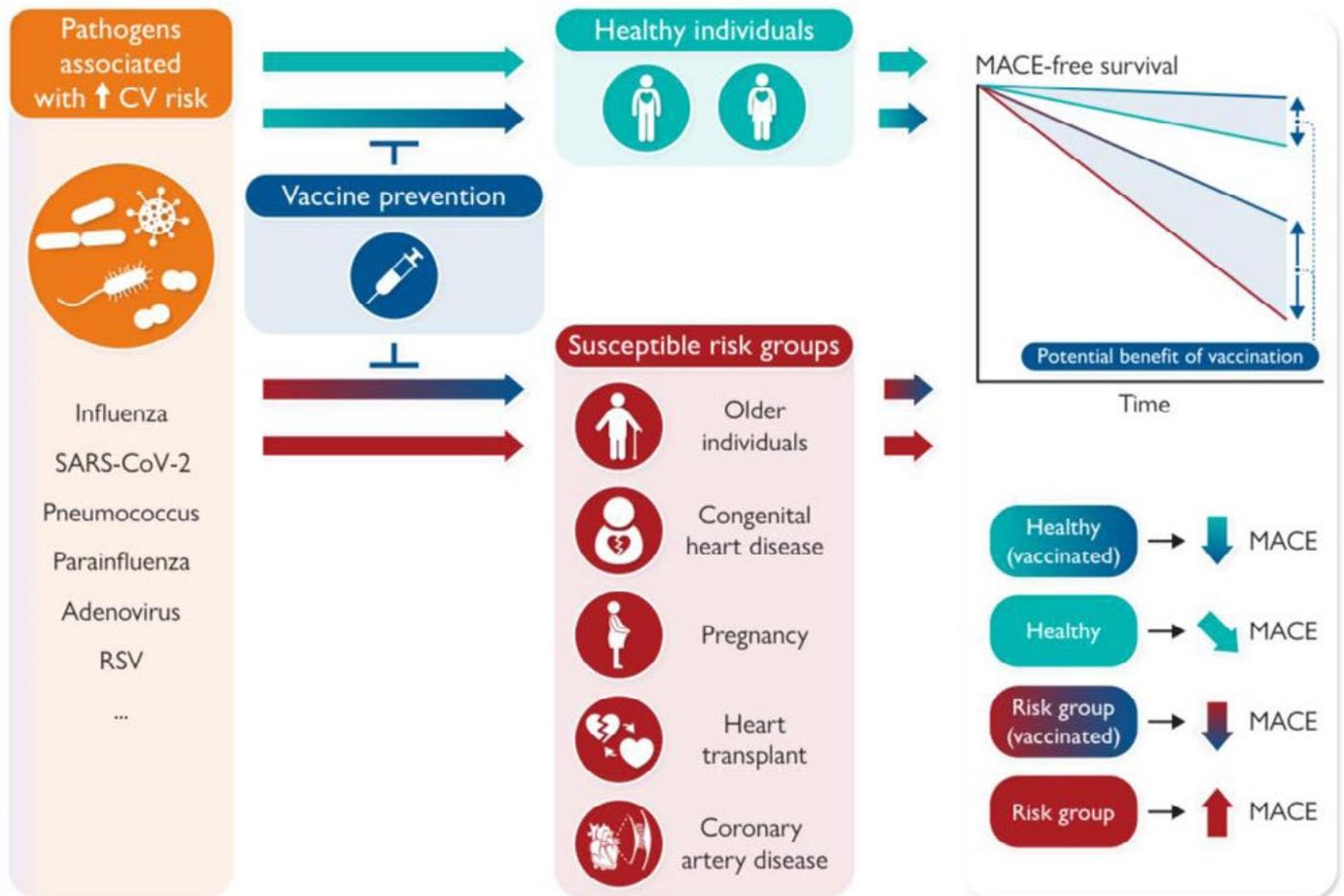
Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar este efecto potencialmente protector en una población amplia, teniendo en cuenta las nuevas variantes del virus. Aunque el tratamiento sigue siendo de apoyo los estudios en curso pueden permitir la identificación de estrategias que mejoren la calidad de vida de los pacientes y reduzcan su carga sintomática.

En conclusión, esta revisión sistemática resume las pruebas de la literatura disponible en relación con las manifestaciones CV del síndrome Long COVID y revisa las posibles vías mecanísticas, los enfoques diagnósticos, las medidas preventivas y las opciones de tratamiento.

# Vacunación para prevención cardiovascular: Documento de consenso

Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS et al. **Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement: With the contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), and the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2025 June.**

## Vaccination as a new form of cardiovascular prevention



Patógenos con mayor riesgo cardiovascular (CV): la prevención mediante vacunas contra patógenos como la gripe y el neumococo puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos graves (MACE). El beneficio es especialmente notable en grupos de riesgo susceptibles, como las personas mayores, los pacientes con cardiopatías congénitas, trasplante de corazón o enfermedad coronaria, así como en las mujeres embarazadas. SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2, VRS, virus respiratorio sincitial.

La vacunación se reconoce cada vez más como una medida preventiva eficaz no solo contra infecciones específicas, sino también para la prevención de enfermedades cardiovasculares en pacientes de alto riesgo. En concreto, un número creciente de pruebas sugiere que las vacunas contra la gripe, el SARS-CoV-2, el virus respiratorio sincitial, el herpes zóster y otros virus reducen significativamente la infección y, en el caso de la gripe, la incidencia de eventos cardiovasculares adversos graves en las personas vacunadas.

Esta declaración de consenso clínico examina la bibliografía existente y las pruebas acumuladas, y ofrece consejos clínicos prácticos sobre el momento de la vacunación y los grupos demográficos objetivo, abordando específicamente situaciones clínicas complejas con especial atención a las afecciones cardiovasculares. Incluye directrices para la vacunación de poblaciones vulnerables, como personas inmunodeprimidas, pacientes con cardiopatías congénitas y mujeres embarazadas, así como la seguridad y las posibles complicaciones del procedimiento.

## Fármacos antiobesidad: su papel en el tratamiento en la apnea obstructiva del sueño?

Prof. Dra. Birgit Högl

Full Professor of Neurology and Sleep Medicine  
Head of the Sleep Disorders Center. Department of Neurology  
Medical University of Innsbruck, Austria

### RESUMEN

- Tratamientos estándar de la apnea obstructiva del sueño (SAHOS)
- Opciones de tratamiento alternativas
- Tratamientos con agonistas GLP1/GIP: ¿un papel futuro en el tratamiento de la SAHOS?

### INTRODUCCIÓN

Dada la alta prevalencia del SAHOS en la población general, entre el 6 y el 17 %, esta entidad tiene un impacto importante en la salud pública [1]. Sus consecuencias cardiovasculares a largo plazo, junto con una amplia gama de comorbilidades, se han investigado y documentado exhaustivamente durante las últimas décadas [2].

Sin embargo, el SAHOS sigue siendo subestimado y tratado de forma insuficiente en muchas regiones del mundo, especialmente en las mujeres, en las que su prevalencia aumenta considerablemente durante y después de la menopausia.

### SÍNTOMAS DEL SAHOS

Los síntomas clásicos incluyen ronquidos fuertes y a menudo irregulares, interrupciones intermitentes de la respiración, a menudo con un sonido explosivo al reanudar la respiración. Estos síntomas suelen ser más pronunciados en posición supina. Los síntomas pueden ir acompañados de un aumento de la frecuencia urinaria durante la noche y de una excesiva sudoración nocturna, aunque con considerables variaciones interindividuales, van seguidos de somnolencia diurna con o sin ataques de sueño irresistibles en situaciones monótonas.

Los criterios diagnósticos para confirmar el SAHOS, la clasificación de la gravedad y la diferenciación del ronquido primario han sido definidos por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) en la clasificación internacional de trastornos del sueño ICSD-3-TR [1], y los criterios de puntuación

para confirmar el diagnóstico en un laboratorio del sueño se han especificado en el Scoring manual de la AASM [3].

### OPCIONES TRADICIONALES DE TRATAMIENTO

El tratamiento de referencia para el SAHOS moderado a grave es la terapia de presión positiva en las vías respiratorias (PAP), que incluye la PAP continua (CPAP), la PAP de dos niveles y diversas modalidades de ventilación servoadaptativa (ASV), administradas con una mascarilla nasal o facial [4].

La Sociedad Europea de Investigación del Sueño (ESRS) ha revisado recientemente los criterios de Baveno definiendo las necesidades y recomendaciones de tratamiento [5]. En pacientes con un índice de apnea-hipopnea superior a 30 por hora, la apnea del sueño se considera grave y el tratamiento está indicado en todos los casos. En pacientes con SAHOS moderado y un índice de apnea-hipopnea entre 15 y 30/h, la indicación del tratamiento depende de la presencia de comorbilidades y/o síntomas diurnos [5]. La Sociedad Mundial del Sueño ha respaldado las directrices de tratamiento con PAP de la AASM destacando la falta de cobertura o disponibilidad en varios países latinoamericanos [6].

En los pacientes que utilizan PAP, la respiración durante el sueño suele normalizarse por completo. Existen múltiples modalidades de tratamiento alternativas, que van desde dispositivos intraorales (dispositivos de protrusión/avance mandibular), chalecos para evitar la posición supina disponibles en el mercado, hasta dispositivos caseros que consisten en colocar una pelota de golf o de tenis en la parte posterior de una camiseta para dormir. La uvulopalatofaringoplastia es una opción quirúrgica; otros procedimientos quirúrgicos, como la suspensión del hioides y la osteotomía máxima/mandibular, no se utilizan en el repertorio estándar para el tratamiento del SAHOS, pero pueden aplicar-

se en casos específicos.

Una alternativa de tratamiento más reciente y bien estudiada para el SAHOS en pacientes con intolerancia a la CPAP, IMC <35 e IAH entre 15 y 50 (65) /h y carácter de apneas predominantemente obstructivas (no centrales) es la estimulación del nervio hipogloso unilateral o bilateral, con o sin sensing inspiratorio en el espacio intercostal. El dispositivo mejor estudiado es el INSPIRE, que incluye electrodos que detectan la inspiración y un marcapasos subclavio. Aparte de considerar límites para IMC y AHI es importante que las apneas sean obstructivas en carácter (no mayormente centrales) y que una DISE (diagnostic induced sleep endoscopy por especialista ORL) muestre un colapso de faringe solo anterior/posterior y no concentrica. Recientemente se han comercializado otros dispositivos sin detección permanente de la inspiración (dispositivo Nyxoah). La implantación de estos dispositivos requiere una cirugía altamente especializada al nervio hipogloso. Estos dispositivos tienen un coste considerable.

### NUEVOS AVANCES: FÁRMACOS CONTRA LA OBESIDAD PARA EL TRATAMIENTO DE LA AOS

En el tratamiento de la DM 2, se han establecido varios agonistas del receptor GLP-1 administrados por vía subcutánea, entre ellos la liraglutida (administración diaria) y la dulaglutida, la semaglutida y la tirzepatida (todas ellas de administración semanal). Algunos de ellos también han adquirido un papel importante en el control del peso corporal en pacientes sin diabetes tipo 2. Debido a su creciente uso entre las celebridades, estos fármacos se denominan a veces «fármacos de Hollywood».

Aquí presentamos un estudio del 2024 en el que, por primera vez, se evaluó un agonista GLP-1/GIP, la tirzepatida, en el SAHOS y variables relacionadas como criterios de valoración principales [7]. La tirzepatida es

un agonista dual de larga duración receptor del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que activa selectivamente los receptores GIP y GLP-1. Está aprobada para el tratamiento de la DM 2, así como para el sobrepeso y la adiposidad. La tirzepatida aumenta la secreción de insulina, reduce los niveles de glucagón y glucosa, retrasa el vaciado gástrico y reduce el peso corporal. El tratamiento consiste en una inyección subcutánea semanal.

En octubre de 2024, Malhotra y los «investigadores del SURMOUNT OSA» publicaron dos estudios en el NEJM, en los que evaluaban el tirzepatida para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño y la obesidad [7]. La justificación del estudio se basa en el reconocimiento de que el exceso de adiposidad es el principal factor de riesgo reversible de la AOS y sus complicaciones. Dado que los beneficios de una pérdida de peso sustancial en pacientes con SAHOS están bien establecidos, los ensayos SURMOUNT OSA se diseñaron para evaluar la seguridad y la eficacia de la tirzepatida para el tratamiento de adultos con SAHOS y obesidad. Estudios previos ya habían demostrado que la tirzepatida reduce el exceso de peso corporal, disminuye la presión arterial y reduce los marcadores de inflamación y disfunción endotelial.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio consistió en dos estudios separados (un grupo de pacientes que no podían o no querían utilizar PAP y otro grupo de pacientes en tratamiento con PAP). Se trató de un ensayo controlado aleatorio, doble ciego, de fase III, multicéntrico, de grupos

paralelos, de un año de duración, realizado en nueve países. La dosis de tirzepatida fue de 10 o 15 mg, según la tolerancia. Se incluyeron pacientes adultos con AOS > 15/h y obesidad con IMC > 30; se excluyó a los pacientes con diabetes, grandes fluctuaciones previas en el peso corporal, cirugía previa por apnea del sueño u obesidad, apnea central u otra apnea del sueño y anomalías craneofaciales.

La media de edad fue de 47 años en el ensayo uno y de 51 años en el ensayo dos, lo que no supuso una diferencia significativa con respecto a los grupos de placebo. El IMC medio era alto al inicio del estudio, con 39.7 frente a 38.6 en los grupos de tirzepatida (similar en el placebo), y la apnea del sueño era grave, con un IAH medio de 52.9/h frente a 51.5/h en ambos grupos de tratamiento, sin diferencias significativas en los grupos de placebo.

El criterio de valoración principal de este estudio fue el cambio en el índice de apnea-hipopnea, que fue muy significativo para la tirzepatida en ambos ensayos, y también muy significativo para los criterios de valoración secundarios clave (a saber, el cambio porcentual del IAH, la reducción > 50 % del IAH en la semana 52 o el IAH < 5/h o el IAH 5 – 14/h y ESS < 10 en la semana 52), el cambio porcentual en el peso corporal (17,7 % en el ensayo uno), el cambio en la concentración de PCR de alta sensibilidad en la semana 52 y el cambio en la carga hipóxica específica de la apnea (-95,2 % de media por hora).

### VARIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

En el ensayo dos, los participantes que utilizaban CPAP interrumpieron el tratamiento una semana antes de la evaluación polisomnográfica. Las variaciones en el índice

de apnea-hipopnea y todos los criterios de valoración secundarios mejoraron significativamente, con la excepción de la presión arterial sistólica (PAS) ( $p = 0,02$ ).

### RESULTADOS

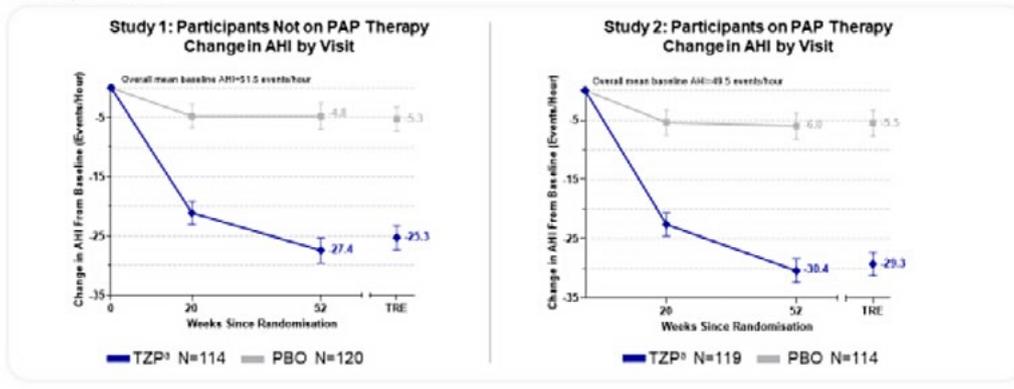
Ensayo 1. El criterio de valoración principal fue el cambio en el índice de apnea-hipopnea, que se redujo en 25.3 por hora con tirzepatida en comparación con 5.3 con placebo, lo que supone una diferencia estimada en el tratamiento o un riesgo relativo de -20 [IC del 95 %: -25.8 a -14.2]. Los criterios de valoración secundarios clave fueron el cambio porcentual en el IAH (-50.7 con tirzepatida y -3.0 con placebo) y la reducción > 50 % en el IAH en la semana 52 (61,2 frente a 19 %). El cambio porcentual en el peso corporal fue de 17.7 con tirzepatida y de -1.6 con placebo. Además, se observaron reducciones significativas en la concentración de hsCRP en la semana 52, en la carga hipóxica específica de la apnea del sueño en la semana 52 y en la PAS.

En el ensayo 2, la diferencia estimada en el IAH fue de -23.8 eventos por hora. Todos los criterios de valoración secundarios fueron muy significativos, excepto la presión arterial sistólica ( $p = 0,02$ ). Gráficamente (véase la figura), los cambios en el índice de apnea-hipopnea en los pacientes tratados con tirzepatida en comparación con los tratados con placebo son impresionantes en ambos ensayos y pueden verse en la publicación original [7].

Además, se produjeron cambios importantes en el IMC: el peso corporal medio global al inicio del estudio fue de 114.7 kg en el ensayo 1 y de 115.5 kg en el ensayo 2. El IMC en ambos grupos fue de 39.1 y 38.7. El IAH al inicio de ambos estudios fue de 51.5 frente a 53.3/h.

## Primary Endpoint – Change in AHI

Efficacy Estimand



<sup>a</sup>TzP MTD of 10 mg or 15mg once weekly; The starting dose of 2.5 mg TzP was increased by 2.5 mg every 4 weeks until MTD was achieved. Participants who tolerated 15 mg continued on 15 mg as their MTD. Participants who tolerated 10 mg but did not tolerate 15 mg continued on 10 mg as their MTD.  
 Note: Data are least squares means (95% confidence interval) or n (%), unless otherwise stated. Changes are from baseline to Week 52.  
 AHI=Apnea-Hypopnea Index MTD=Maximum Tolerated Dose; PAP=Positive Airway Pressure; PBO=Placebo; TzP=Tirzepatide  
 Malhotra A. et al. *N Engl J Med.* 2024; 391(13): 1193-1205

Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales; por lo tanto, se recomienda/justifica un aumento gradual de la dosis. La mayoría de los efectos adversos fueron leves y transitorios. No obstante, para minimizar los efectos adversos graves, los pacientes deben ser examinados por un especialista en clínica médica antes de iniciar el tratamiento, a veces se recomienda realizar una ecografía para descartar coleditiasis.

#### RESUMEN

En resumen, en pacientes con SAHOS moderada y obesidad, la tirzepatida redujo el índice de apnea-hipopnea, el peso corporal, la carga hipóxica, la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad y la PAS, y mejoró los resultados relacionados con el sueño reportados por los pacientes.

Este estudio abre una nueva vía prometedora en el tratamiento de la AOS, en la que la obesidad suele estar presente como factor de riesgo principal. Un aspecto adicional interesante es el hecho de que la tirzepatida, al igual que la semaglutida, también se ha asociado con una reducción del riesgo de infarto de miocardio, acciden-

te cerebrovascular, muerte cardiovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal y hepática progresiva, AOS, debilidad, osteoartritis, síndrome de ovario poliquístico y enfermedades neurodegenerativas y adicción. Otro aspecto interesante es el hecho de que los estudios observacionales también mostraron que los agonistas del receptor GLP-1 se asocian con reducciones espontáneas y no voluntarias en el consumo de alcohol, nicotina y drogas recreativas, por lo que parecen tener un efecto anticonsumo general [8].

#### REFERENCIAS:

- [1] American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed, text revision: Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2023.
- [2] American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders : diagnostic & coding manual (ICSD-3). 3rd ed. ed. Westchester, Ill.2014.
- [3] American Academy of Sleep Medicine. AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events v32023.
- [4] Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al.

Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2019;15:335-43.

[5] Randerath WJ, Herkenrath S, Trembl M, et al. Evaluation of a multicomponent grading system for obstructive sleep apnoea: the Baveno classification. *ERJ Open Res*. 2021;7.

[6] Jacobowitz O, Afifi L, Penzel T, et al. Endorsement of: "treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline" by World Sleep Society. *Sleep Med*. 2022;89:19-22.

[7] Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024;391:1193-205.

[8] O'Keefe JH, Franco WG, O'Keefe EL. Anti-consumption agents: Tirzepatide and semaglutide for treating obesity-related diseases and addictions, and improving life expectancy. *Prog Cardiovasc Dis*. 2025;89:102-12.

## Pubertad y Obesidad

**Dra. María Isabel Rojas Gabulli**

Pediatra Endocrinóloga. Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

Ex presidente de la Sociedad Peruana de Pediatría. Ex presidente de la Asociación Peruana de Estudio de la Obesidad y Aterosclerosis (APOA)

La pubertad es un periodo crítico de transición de la niñez a la adultez que se inicia normalmente entre los 8 y 13 años en las niñas y 9 y 14 en los niños, culminando con la madurez sexual y la capacidad reproductiva. Es una etapa de notables cambios físicos y emocionales, producto de una compleja relación que comprende un incremento de factores estimulantes y disminución de factores inhibitorios, influenciados por la genética, epigenética y el medio ambiente.

#### INICIO

El eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (HHG) se desarrolla durante la embriogénesis, se activa transitoriamente luego del nacimiento (mini pubertad) y es seguido por un largo periodo de quiescencia hasta el inicio de la pubertad. Se ha identificado la señalización de las Kisspeptinas (KPs) a nivel hipotalámico, como el principal regulador de la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que induce

la secreción hipofisaria de gonadotropinas (GNs) y la consiguiente activación de la función gonadal. Las KPs también se expresan en tejidos periféricos como el hígado, páncreas, la grasa y las gónadas, con una notable diferencia en los niveles circulantes de ambos sexos. Sin embargo, las KPs no determinan el momento de inicio de la pubertad.

La primera manifestación visible suele ser la aparición del botón mamario y el aumento del volumen testicular (> 3ml en el orquidómetro de Prader), estadio 2 según la escala de Tanner, en niñas y niños respectivamente. El desarrollo mamario (telarquía) indica la actividad estrogénica de origen ovárico, aunque también puede ser producto de los estrógenos derivados del tejido adiposo, quistes ováricos o de origen externo. Además, la obesidad puede dar la apariencia de desarrollo mamario (lipomastia).

En una fase más avanzada, se presenta la menarquía, estadio 4 de Tanner en las ni-

ñas y el cambio de voz en los niños. Estos eventos de fácil reconocimiento permiten estudios epidemiológicos en grandes poblaciones, sin las limitaciones propias de la necesidad de la palpación por personal experimentado en un ambiente privado que proteja la intimidad del examinado. La confirmación del origen central del inicio puberal requiere una prueba de estimulación de GNs.

Algunas otras características de la pubertad incluyen la aceleración de la velocidad de crecimiento, el aumento del índice de masa corporal (IMC), del factor de crecimiento insulínico 1 (IGF1), de la resistencia a la insulina y de la leptina. Esta última, al igual que la insulina envía señales metabólicas que estimulan la secreción de GnRH a través del sistema KP y regulan su acción en el eje HHG. Se ha visto que, durante la pubertad, los niños obesos presentan una mayor insulinoresistencia que sus pares con normopeso.

## ¿QUÉ DESENCADENA LA PUBERTAD?

El mecanismo desencadenante de la pubertad aún no ha sido del todo esclarecido, pero hay evidencias sobre la importancia del momento de la pubertad en ambos sexos y su relación con problemas de salud que se extienden a la edad adulta.

Varios **factores** influyen en el momento de inicio de la pubertad: condiciones intrauterinas, herencia genética, etnia, nutrición, adiposidad, estrés psicosocial, contaminantes ambientales, entre otros. Una presentación temprana de la menarquia materna se ha relacionado con la edad de menarquia en las hijas, como expresión de herencia genética. Pero los factores genéticos al parecer solo influyen en un 50-80% sobre la variación en el inicio de la pubertad en las niñas. En la última década hay hallazgos que sugieren que el *imprinting* genómico, proceso epigenético fisiológico, podría influenciar el desarrollo puberal y que la influencia materna determinaría la aceleración y la paterna el retardo.

Recientemente, el grupo de Tinano de la U de Sao Paulo, Brasil, reportó los resultados de una cohorte de 7,623 mujeres donde, tanto la menarquia temprana (<10 años), como la más tardía ( $\geq 16$  años), estaban asociadas a un mayor riesgo de alteraciones cardiometabólicas, comparadas con mujeres cuya edad promedio de menarquia estuvo entre los 10 y 15 años. Estudios como el Biobank en el Reino Unido, en hombres y mujeres de raza blanca, encontraron la asociación del inicio puberal temprano con mayor riesgo de angina, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 en ambos sexos. Así mismo, tanto el inicio temprano como el tardío fueron asociados a 48 eventos mórbidos en diferentes categorías.

## OBESIDAD Y PUBERTAD ¿CÓMO SE RELACIONAN?

Estudios en adolescentes de EE. UU. y países europeos han demostrado a lo largo de varias décadas, una relación inversa entre el aumento de la prevalencia de obesidad y la edad de inicio de la pubertad en ambos sexos, aunque con diferentes características. En el sexo femenino esta tendencia es más evidente que en el sexo masculino, cuya maduración es más temprana en aquellos con sobrepeso, IMC: 85-94 percentil, pero más tardía en los obesos IMC>95 percentil o 1DE y 2DE arriba de la mediana para edad y sexo, respectivamente, según patrones de referencia aceptados internacionalmente. El adelanto puberal también se ha observado en la población general y no solo en relación con la obesidad, lo que sugiere la influencia de otros factores. Así mismo, se ha revertido la relación entre obesidad y riqueza a una entre obesidad y pobreza.

El estudio Millennium en el Reino Unido mostró, en una cohorte de niñas con menarquia a los 11 años, que el inicio temprano estuvo asociado al exceso de adiposidad y estrés psicosocial en niñas provenientes de hogares de bajos ingresos y algunas etnias minoritarias.

Se asume que la obesidad puede contribuir a la precocidad sexual en las niñas, como resultado de los niveles de estrógenos que aceleran el desarrollo de las características sexuales femeninas y aumentan la aromatización de los andrógenos, influyendo en la aceleración del crecimiento.

La relación de la pubertad con la obesidad puede ser bidireccional; existen evidencias que indican la influencia en ambos sentidos sin poder determinar claramente la causa efecto. Diferentes adipoquinas pueden contribuir a la regulación del eje HHG con efectos puberales diversos, dependiendo del sexo y

estado nutricional, así como influir en el riesgo cardiometabólico. Se requieren más investigaciones para comprender los posibles mecanismos relacionados o no con la adiposidad que vinculan el momento de la pubertad con su impacto en la salud.

## INTERVENCIONES

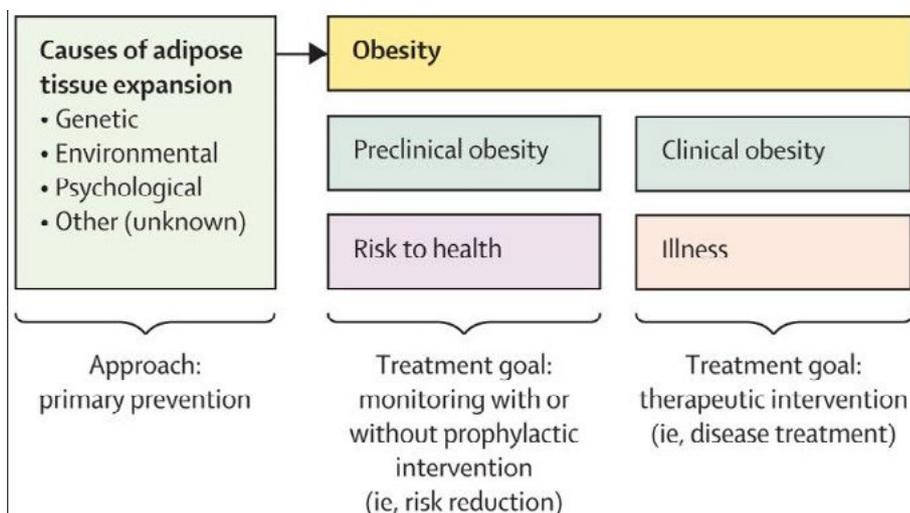
Es cada vez más evidente que a mayor IMC en el niño y adolescente, se incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la obesidad, tales como la diabetes tipo 2, enfermedad coronaria, hipertensión, ciertos tipos de cáncer, enfermedad pulmonar o renal, las mayores causantes de mortalidad y discapacidad en la edad adulta.

En el 2024, con la participación de 58 expertos de diferentes especialidades y países, se reunió la Comisión Lancet para la Obesidad, con la finalidad de establecer criterios diagnósticos que ayuden a la decisión clínica y priorización de intervenciones terapéuticas y estrategias de salud pública. Se propuso definir la obesidad clínica como una enfermedad sistémica crónica caracterizada por alteraciones en la función de los tejidos, órganos o de todo el individuo, debidas al exceso de peso y que requiere tratamiento. Así, la obesidad preclínica, sin alteraciones evidentes, necesitará un enfoque estratégico para reducción del riesgo de enfermar.

Putri y al, en un estudio de cohortes, demostraron que una buena respuesta al tratamiento de la obesidad se asoció a una reducción en el riesgo a largo plazo de enfermedades como la DM2, dislipidemia e hipertensión arterial. Tratar la obesidad consiguió la remisión total de la enfermedad asociada en un 48% de los niños de 6 a 12 años y en 29% de los adolescentes de 12 a 17 años. Adicionalmente, hubo menor incidencia de mortalidad en el adulto joven.

Mientras continúan las investigaciones para cerrar las brechas en el conocimiento acerca del mecanismo de inicio de la pubertad, de la obesidad y la relación causal entre ambas, es urgente realizar intervenciones orientadas a mejorar la salud de la población infantil desde edades tempranas para evitar las consecuencias negativas a corto, mediano y largo plazo.

Las políticas y estrategias de intervención deben procurar un equilibrio entre el derecho a la asistencia y la obligación del cuidado de la propia salud, el máximo beneficio de los pacientes, el respeto a su autonomía, la equidad en la selección, la eficiencia y el impacto de estas.



**Figura. Metas de tratamiento en obesidad preclínica y clínica**

Rubino F, Cummings DE, Eckel RH et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13(3): 221-62

Habiéndose encontrado que las relaciones más notables con la morbimortalidad son el acceso a la salud y sus determinantes sociales, las iniciativas sanitarias e intervenciones deberían enfocarse prioritariamente en la población con menor nivel educativo y pobre estado socioeconómico, con la finalidad de reducir las disparidades en salud. Hay que recordar que todo niño merece cuidado y que la priorización debe asegurar que se cumpla el principio de justicia.

En este desafío que se debe enfrentar desde la atención primaria, sigue siendo importante tomar las medidas generales para promover la salud de acuerdo con recomendaciones ya establecidas sobre el control del crecimiento y desarrollo, la lactancia materna, la nutrición, la actividad física, el sueño, el tiempo frente a la pantalla, la salud mental, entre otras. No solo es lo que le sucede al niño, sino cuándo sucede lo que

determina su impacto en la salud.

*Los hechos hacen que las decisiones sean técnicamente correctas.*

*Los valores convierten a las decisiones en éticamente buenas.*

#### REFERENCIAS:

Day, F. R. et al. Puberty timing associated with diabetes, cardiovascular disease and also diverse health outcomes in men and women: the UK Biobank study. *Sci. Rep.* 5,11208; doi: 10.1038/srep11208 (2015).

Olsen NJ, Østergaard JN, Bjerregaard LG, et al. A literature review of evidence for primary prevention of overweight and obesity in healthy weight children and adolescents: A report produced by a working group of the Danish Council on Health and Disease Prevention. *Obesity Reviews.* 2024;25(1):e13641.

Pickett KE, Vafai Y, Mathai M, et al. The social determinants of child health and inequalities in child health. *Paediatrics and Child Health* 32:3 <https://doi.org/10.1016/j.paed.2021.12.003>

Putri RR, Danielsson P, Ekström N, et al. Effect of Pediatric Obesity Treatment on Long-Term Health. *JAMA Pediatr.* 2025;179(3):302-309. doi:10.1001/jamapediatrics.2024.5552

Reinehr T, Roth CL Is there a causal relationship between obesity and puberty? *Lancet Child Adolesc Health* 2018. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30306-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30306-7)

Rubino F, Cummings DE, Eckel RH et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13(3): 221–62

## Dislipidemia en el paciente con enfermedad renal crónica

**Dra. Gloria Ayala Bluske**

Médico internista. Unidad de nefrología, diálisis y trasplante renal Hospital de Clínicas Universitario, La Paz, Bolivia  
Tesorera de ASOBAT

La enfermedad renal crónica (ERC) conlleva una tasa de eventos CV y mortalidad mayor que la población general, donde la disminución de la TFG aumenta este riesgo. La tasa de mortalidad en pacientes en diálisis es 40 veces más alta que la de la población general, siendo la enfermedad CV la principal causa de muerte, especialmente en los pacientes con enfermedad renal terminal.

En los pacientes con ERC los factores de riesgo clásicos, como la diabetes, HAS, dislipidemia, se agravan por factores de riesgo específicos como son las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, el incremento del estrés oxidativo, la inflamación crónica, y la anemia entre otros. Se considera a la dislipidemia como un factor que incrementa el riesgo CV, pero que podría ser potencialmente modificable.

La dislipidemia en la ERC en estadios iniciales se caracteriza por elevación de los niveles de triglicéridos -por aumento en la producción y una eliminación alterada - niveles bajos de C-HDL y elevado C-LDL asociado al aumento de apoB, promoviendo de esta manera una aterosclerosis acelerada; sin embargo, en estadios avanzados de la enfermedad los niveles de C-LDL tienden a normalizarse. Las guías enfatizan el papel del C-LDL como indicador para el tratamiento farmacológico en pacientes con ERC.

La mayoría de los estudios y guías clínicas sobre dislipidemia consideran a las estatinas como el pilar fundamental del tratamiento de estos pacientes y el principal agente farmacológico para disminuir los niveles de C-LDL, además de efectos pleiotrópicos importantes en el ERC como inhibición de factores de crecimiento (TGF- $\beta$ ), dis-

minución de la inflamación y del stress oxidativo, mejora del daño en podocitos y de la disfunción endotelial.

Estudios en pacientes con ERC, no en diálisis, como el JUPITER, (rosuvastatina vs. placebo), el PLANET I (atorvastatina vs rosuvastatina), SHARP (simvastatina/ezetimiba vs placebo) mostraron una significativa disminución del C-LDL con reducción del riesgo de ECV y por ende disminución de la mortalidad, donde la atorvastatina a dosis altas parece tener más efectos renoprotectores que otras estatinas.

Sin embargo, ensayos en pacientes en hemodiálisis como el estudio 4D (atorvastatina vs placebo), AURORA (rosuvastatina vs. placebo), el estudio ALERT - realizado en pacientes con trasplante renal - (fluvastatina vs. placebo), en los que disminuyeron los niveles de C-LDL, pero no mostraron una reducción significativa en el punto final primario de mortalidad por eventos CV, IAM no fatal y AVC.

Al revisar las guías encontramos que la ACC/AHA desde el 2013 considera a la ERC como una condición progresiva e irreversible asociada a un riesgo alto de morbilidad y mortalidad CV, concepto que se reafirma en la guía del 2019, al igual que la guía sobre el Manejo del Colesterol en sangre del ACC y las Guías Europeas (ESC/EAS) del 2023.

Las guías KDIGO (marzo 2024) y actualizada con respecto a la del 2013, coincide en indicar que:

- En adultos de edad  $\geq 50$  años con ERC y TFG  $\geq 60$  mL/min por  $1,73$  m<sup>2</sup> (categorías de TFG G1-G2), se recomienda el tratamiento con una estatina (1B).

- En adultos de edad  $\geq 50$  años con FGe  $<60$  mL/min por  $1,73$  m<sup>2</sup> pero no tratados con diálisis crónica o trasplante renal (categorías TFG G3a-G5), se recomienda el tratamiento con una estatina o una combinación de estatina/ezetimiba (1A).
- En pacientes adultos con riñón trasplantado, tratamiento con una estatina independientemente de los niveles de C-LDL.
- En adultos de 18-49 años con ERC, pero no tratados con diálisis crónica o trasplante renal, se sugiere el tratamiento con estatinas en personas con uno o más de los siguientes factores (2A)
  - enfermedad coronaria conocida (infarto de miocardio o revascularización coronaria),
  - diabetes mellitus,
  - ictus isquémico previo, o
  - incidencia estimada a 10 años de muerte coronaria o infarto de miocardio no fatal  $>10\%$ .
- En pacientes con ERC estadio 5 en diálisis se sugiere no administrar estatinas o estatina/ezetimiba si el paciente no recibía previamente esta medicación, independientemente de los niveles de C-LDL. Se debe continuar administrando si el paciente ya recibía los fármacos independientemente de los niveles de C-LDL.

En pacientes con trasplante renal se debe tener en cuenta las interacciones entre los fármacos Inmunosupresores y las estatinas, un ejemplo de ello es el aumento de niveles en sangre de las estatinas con ciclosporinas, lo cual incrementa el riesgo de miopatías.

Así mismo los iPCSK9, fueron considerados en el estudio FOURIER (Evolocumab), pacientes con TFGe  $> 20$  mL/min y ODISSEY OUTCOMES (Alirocumab) TFGe  $> 30$  mL/min, en pacientes con ERC que no alcanzan las metas de C-LDL, pese a recibir altas dosis de estatinas o estatinas/ezetimibe.

El inclisiran, un ARN pequeño de interferencia (siRNA) que ataca la síntesis de PCSK9 en el hígado, ha mostrado eficacia y seguridad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estudios clínicos. No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, incluyendo aquellos con enfermedad renal terminal. Esto lo convierte en una opción terapéutica prometedora para pacientes con ERC que requieren reducir sus niveles de colesterol LDL.

El ácido bempedoico es un inhibidor de la ATP citrato liasa, aprobado para el tratamiento de la hipercolesterolemia, pero se ha descrito una mayor incidencia de insuficiencia renal particularmente en pacientes con prediabetes o diabetes, lo cual parece atribuirse en gran medida a elevaciones en las concentraciones de creatinina desde el inicio.

Los fibratos estarían únicamente considerados en pacientes con niveles de triglicéridos mayores a  $1000$  mg/dL y no prescribir junto con estatinas por el incremento del riesgo de rabdomiólisis

#### ALGUNOS PUNTOS PARA RECORDAR:

- Estime el riesgo cardiovascular a 10 años utilizando una herramienta de riesgo validada.
- En personas con ERC, elegir regímenes basados en estatinas para maximizar la reducción absoluta del colesterol LDL para lograr los mayores beneficios del tratamiento.
- En adultos con ERC de entre 18 y 49 años, una incidencia estimada a 10 años más baja (es decir,  $<10\%$ ) de muerte coronaria o infarto de miocardio no fatal también puede ser un umbral apropiado para el inicio de un tratamiento basado en estatinas.
- Considerar la prescripción de inhibidores de la proproteína con-

vertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK-9) a personas con ERC que tengan una indicación para su uso.

- Considerar la indicación del inclisiran que ha mostrado eficacia y seguridad en pacientes con ERC
- Considere la posibilidad de seguir una dieta "mediterránea" basada en plantas además del tratamiento hipolipemiante para reducir el riesgo cardiovascular

#### USO DE ESTATINAS

Hay que recordar que la ERC aumenta el riesgo de eventos CV, por ello, no debemos olvidar iniciar estatinas en los pacientes con ERC y edad  $\geq 50$  años. Si el adulto padece de DM y presenta ERC, se recomienda también el tratamiento con estatinas, aunque tengan  $< 50$  años, al igual que en aquellos con enfermedad CV establecida o estimación de riesgo de eventos CV futuros a 10 años superior al  $10\%$ .

#### REFERENCIAS

- KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(3S): S1-S150
- Guías ACC/AHA 2018. *JACC* 2029 Jun 25;73(24): e285-e350. doi: 10.1016/j.jacc.2028.11.003
- 2018 AHA/ACC Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. *Circulation.* 2019 Jun 18;139(25): e1082 – e1143. doi: 10.1161/ CIR.0625.
- Dislipidemia en pacientes con enfermedad renal crónica: Una visión general actualizada. *Diabetes Metab J* 2023; 47:612629 <https://doi.org/10.4093/dmj.2023.0067> pISSN 22336079 eISSN 22336087
- Beyond the traditional lipid parameters in chronic kidney disease Marcelino Bermúdez-López a, et al. Vascular and Renal Translational Research Group, IRBLleida, Lleida, Spain b Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, Spain
- Eficacia de rosuvastatina entre hombres y mujeres con enfermedad renal crónica moderada y proteína C reactiva de alta sensibilidad elevada: un análisis secundario de JUPITER PM Ridker, et al *JACC* 2010; 55: 1266-1273
- JUPITER y satélites: implicaciones clínicas del estudio JUPITER y sus análisis secundarios Michael S Kostapanos *Mundo J Cardiol*, 26 de julio de 2011; 3 (7): 207-214
- Los ensayos clínicos JUPITER y AURORA de rosuvastatina en poblaciones especiales de prevención primaria: perspectivas, resultados y consecuencias. Narla V et al . 27 de noviembre de 2009 ;5: 1033-1042
- Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. Michael S Kostapanos et al. *NEJM* 2005;353:238-48.
- AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. Fellström BC, et al.; *NEJM* 2009; 360:1395-407
- Enfermedad Renal Crónica. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. Enfermedad Renal Crónica. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/136>. Global Outcomes) Fecha actualización: 13/06/2020

## Impacto neurocognitivo en diabetes mellitus tipo 2

Dra. Julieta Tatiana Mendoza Ruiz

Médico especialista en Medicina Interna – Diabetes. Jefe de enseñanza Hospital Obrero No 5, Potosí, Bolivia  
Miembro fundador de ASOBAT. Miembro del Comité Ejecutivo de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2023-2025  
<https://orcid.org/0009-0009-2934-4919>

La prevalencia del deterioro cognitivo (DC) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dependiendo del estudio, oscila entre 7 y 42%. Múltiples evidencias demuestran que la disfunción cognitiva empieza en las primeras etapas de la historia natural de la diabetes y evoluciona en forma lenta y progresiva dependiendo del grado de control metabólico, variando desde una disfunción ejecutiva sutil hasta la pérdida de la memoria y demencia manifiesta.

### CUADRO CLÍNICO

El matiz clínico que toma la disfunción cognitiva en el paciente diabético, esta presentada en forma muy explícita por el Primer Consenso de Expertos en Disfunción Cognitiva en Diabetes, (2022)

En función a ello se definen tres estadios de disfunción cognitiva en diabetes.

#### • Etapa preclínica o DC asintomático

Compromete un solo dominio cognitivo, sin anomalías significativas en la evolución neuropsicológica objetiva. En el cerebro ya se encuentran cambios funcionales y estructurales.

#### • Deterioro cognitivo leve

Es un compromiso de uno o más dominios cognitivos, pero no afecta en forma trascendental la actividad rutinaria.

#### • Demencia

Compromiso o DC progresivo que afecta el desenvolvimiento laboral y social.

### DIAGNÓSTICO DE DC EN PACIENTES CON DM 2

Este comité de expertos recomienda hacer diagnóstico precoz, por lo menos una evaluación neuropsicológica anual de los pacientes con DM, herramienta que se convierte en el gold standard para evaluar el deterioro cognitivo.

Primeramente, se debe indagar sobre los antecedentes y dentro de estos es importante considerar si hubo una o más caídas inexplicables, hipoglucemias recurrentes, dificultad en el autocontrol, errores en autoadministración de medicamentos, depresión, estrés, etc.

El clínico debe efectuar anamnesis y examen físico prolijo, aplicación de un test neu-

rocognitivo, se sugiere el Mini Mental State Examination -MMSE. Si la puntuación es baja repetir en uno o dos años, si la puntuación es alta solicitar una evaluación neuropsicológica, de acuerdo a las circunstancias se puede aplicar la batería de pruebas cognitivas como la Evaluación cognitiva de Montreal, escala AVD de autocuidado físico, prueba de memoria auditiva, prueba del reloj, etc.

Esta valoración debe ser complementada por estudios de neuroimagen que se convierten en un requisito para la evaluación del estado cognitivo, dentro de estas pruebas se recomiendan: resonancia magnética estructural, resonancia magnética funcional, tomografía computarizada por emisión de fotón único SPECT, tomografía por emisión de positrones PET, tomografía por emisión de positrones con 18 Fluoro -2-desoxi-D-glucosa PET – FDG. Cada uno de estos estudios proporciona valiosa información.

Los biomarcadores de laboratorio en líquido cefalorraquídeo y plasma como la T-tau P-tau fosforilado 181, amiloide beta 42, coeficiente B42/AB40 y pruebas genéticas no se recomiendan para la práctica rutinaria.

### COMO INTERVENIR EN LA EVOLUCIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO

Es importante intervenir en la evolución y tratamiento del DC en forma precoz y oportuna con modificaciones del estilo de vida: dieta mediterránea, actividad física moderada (cuya intervención ha demostrado disminuir el DC en un 35%), interacción social, adquisición continua de nuevos conocimientos y capacidades, cumplir un óptimo ciclo circadiano de sueño-vigilia, control metabólico individualizado centrado en el paciente tomando en cuenta sus comorbilidades. Al respecto, de existir DC se recomienda un nivel de HbA1c entre 8 y 8.5%. No es adecuado un tratamiento intensivo en este tipo de pacientes.

Dentro del arsenal terapéutico recomendado por las guías de manejo en diabetes, es importante seleccionar la medicación que contribuya a preservar la función cognitiva.

- Metformina: acción neuro protectora, mejora la función cognitiva

- Agonistas GLP1: tienen una acción neuro protectora, mejoran la función cognitiva
- Insulina Regular intranasal: mejora la disfunción cognitiva, especialmente la memoria.
- Las sulfonilureas, tiazolidinedionas, iDPP-4, iSGLT-2: sin evidencia suficiente en DC

### CONCLUSIONES

La DM 2, tiene un fuerte impacto a nivel de la estructura cerebral, con acelerado envejecimiento y gran repercusión cognitiva.

El deterioro cognitivo en DM 2, debe ser considerado como una realidad inminente, presente desde el comienzo de la enfermedad e invita a individualizar el tratamiento.

Un diagnóstico precoz marca la diferencia y de ahí la importancia en capacitar a los prestadores de salud en la identificación de los primeros signos y síntomas de deterioro cognitivo.

### REFERENCIAS:

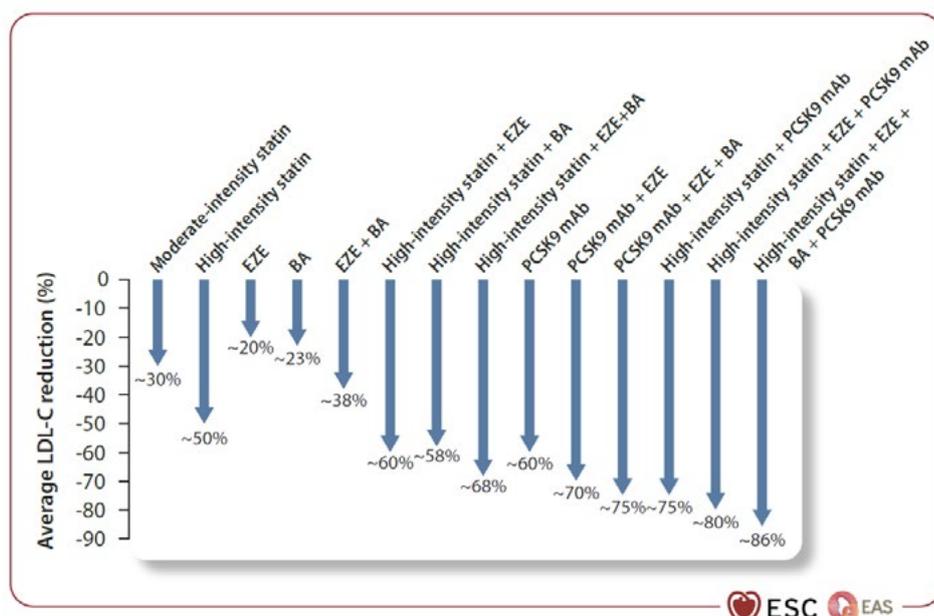
- Rawlings AM et al. Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2014; 2; 161(11):785-93.
- Yang Y et al. Expert Consensus on Cognitive Dysfunction in Diabetes *Current Medical Science.* 2022; 42(2):286-303
- Auriel A et al. Association of insulin Resistance With Cerebral Glucose Uptake in Late Middle-Aged Adults at Risk for Alzheimer Disease. *JAMA Neurol.* 2015;72(9):1013-1020.
- Launer L et al. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. *The Lancet Neurology* 2011; 10(11):969–77.
- Muñoz-Jiménez M et al. Antidiabetic Drugs in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2020;49(5):423-434.
- Valls-Pedret C et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive. *JAMA Intern Med.* 2015; 175(7):1094–1103.



# Resúmenes

## 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Figura Reducción promedio de los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) con diferentes terapias farmacológicas con beneficios cardiovasculares comprobados. BA: ácido bempedoico; EZE: ezetimiba; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; mAb PCSK9: anticuerpo monoclonal contra la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9.



Tras la debida deliberación, el Grupo de Trabajo decidió actualizar las recomendaciones para las siguientes secciones de las Guías ESC/EAS de 2019 para el manejo de las dislipidemias:

- Recomendaciones para la estimación del riesgo cardiovascular, con la implementación de los nuevos algoritmos de predicción de riesgo SCORE2 y SCORE2-OP.
- Recomendaciones sobre terapias para la reducción del colesterol LDL, incluyendo dos nuevos agentes para el tratamiento de la reducción del cLDL (ácido bempedoico y evinacumab, específicamente para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica) (HF).
- Recomendaciones para la terapia hipolipemiante durante la hospitalización por SCA.
- Recomendaciones sobre la Lp(a).

- Recomendaciones para el tratamiento farmacológico en pacientes con hipertrigliceridemia.
- Recomendaciones para el tratamiento con estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) en personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Recomendaciones para el tratamiento con estatinas en pacientes con cáncer con riesgo alto o muy alto de toxicidad cardiovascular relacionada con la quimioterapia.
- Recomendaciones para suplementos dietéticos.

2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal (2025) 00, 1–20

## Digitoxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Presentado por el Dr. Bavendiek U. ESC Congress August 29

No se ha establecido la eficacia terapéutica del glucósido cardíaco digitoxina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida.

En este ensayo internacional, doble ciego y controlado con placebo, se asignó aleatoriamente a pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 40 % o menos y una clase funcional III o IV de la New York Heart Association (NYHA), o con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 30 % o menos y una clase funcional II de la NYHA, en una proporción de 1:1, a recibir digitoxina (dosis inicial de 0.07 mg una vez al día) o placebo equivalente, además del tratamiento médico recomendado por las guías clínicas. El resultado principal fue una combinación de muerte por cualquier causa o ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, lo que ocurriera primero.

De los 1,240 pacientes aleatorizados, 1,212 cumplieron los criterios de inclusión en la población modificada por intención de tratar: 613 pacientes en el grupo de digitoxina y 599 en el grupo placebo. Durante una media de seguimiento de 36 meses, se produjo un evento de resultado primario en 242 pacientes (39.5%) del grupo de digitoxina y 264 (44.1%) del grupo placebo (cociente de riesgo de muerte o primer ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca: 0.82; IC del 95%: 0.69 a 0.98;  $p = 0.03$ ). Se produjo muerte por cualquier causa en 167 pacientes (27.2%) del grupo de digitoxina y 177 (29.5%) del grupo placebo (cociente de riesgo: 0.86; IC del 95%: 0.69 a 1.07). Se produjo un primer ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en 172 pacientes (28.1%) del grupo de digitoxina y en 182 (30.4%) del grupo placebo (cociente de riesgos instantáneos: 0.85; IC del 95%: 0.69 a 1.05). Se produjo al menos un evento adverso grave en 29 pacientes (4.7%) del grupo de digitoxina y en 17 (2.8%) del grupo placebo.

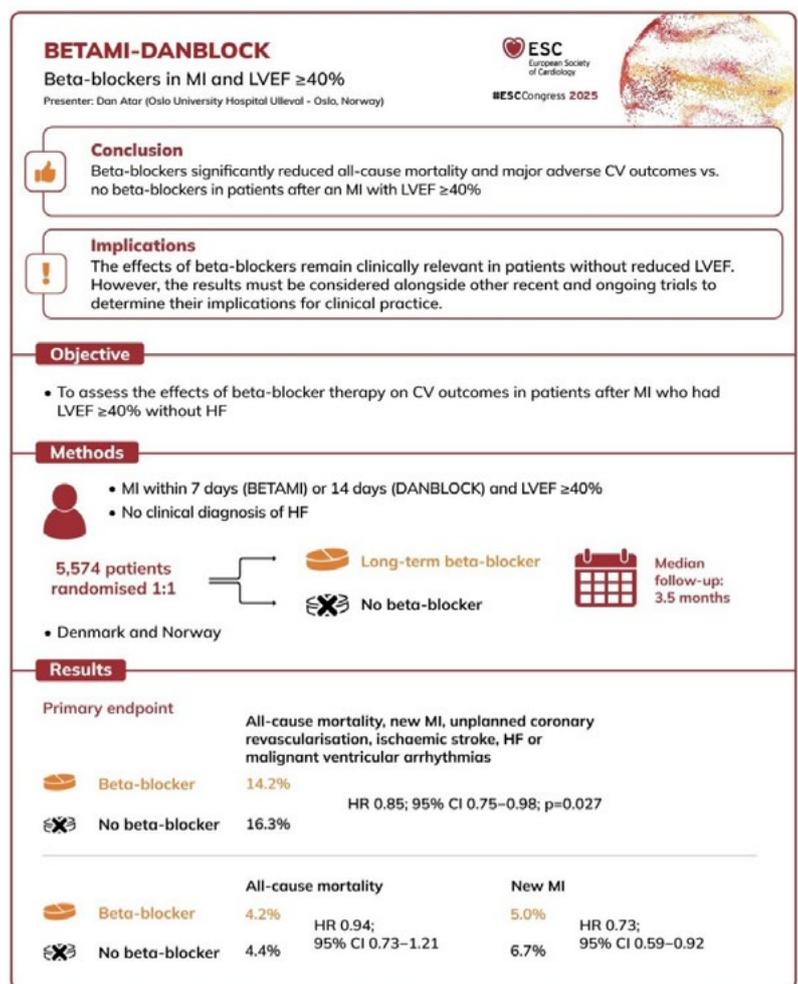
En conclusión, el tratamiento con digitoxina condujo a un menor riesgo combinado de muerte por cualquier causa o de ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca que el placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida que recibieron tratamiento médico según las directrices.

Bavendiek U, Großhennig A, Schwab J et al. for the DIGIT-HF Study Group\* **Digitoxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.** *NEJM* 2025

## Betabloquadores después de IM sin falla cardíaca

Presentado por el Dr. Munkhaugen J. ESC Congress August 30

La evidencia que respalda el tratamiento con betabloqueantes tras un infarto de miocardio se estableció antes de la introducción de la terapia moderna de reperfusión coronaria y las estrategias de prevención secundaria.

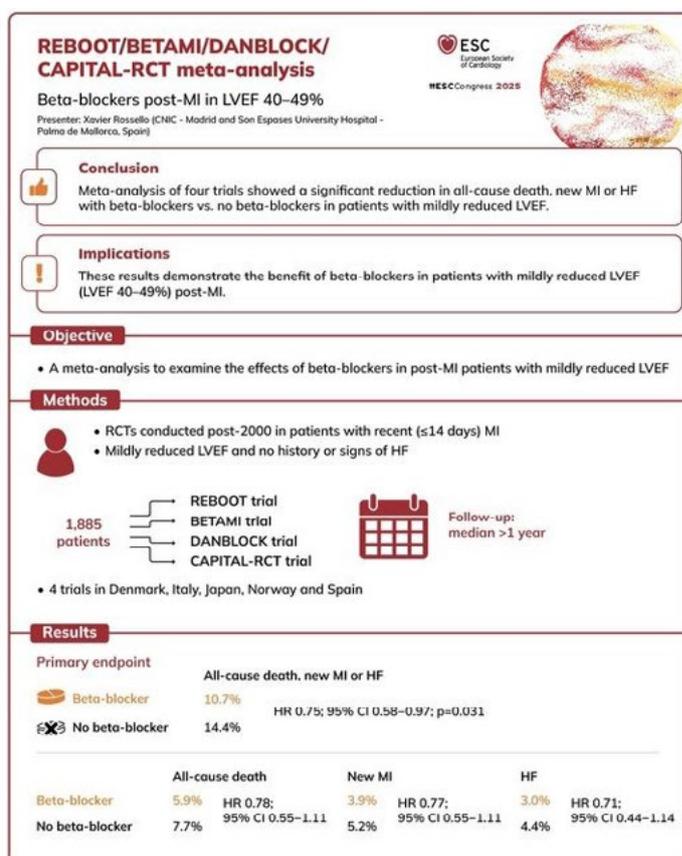
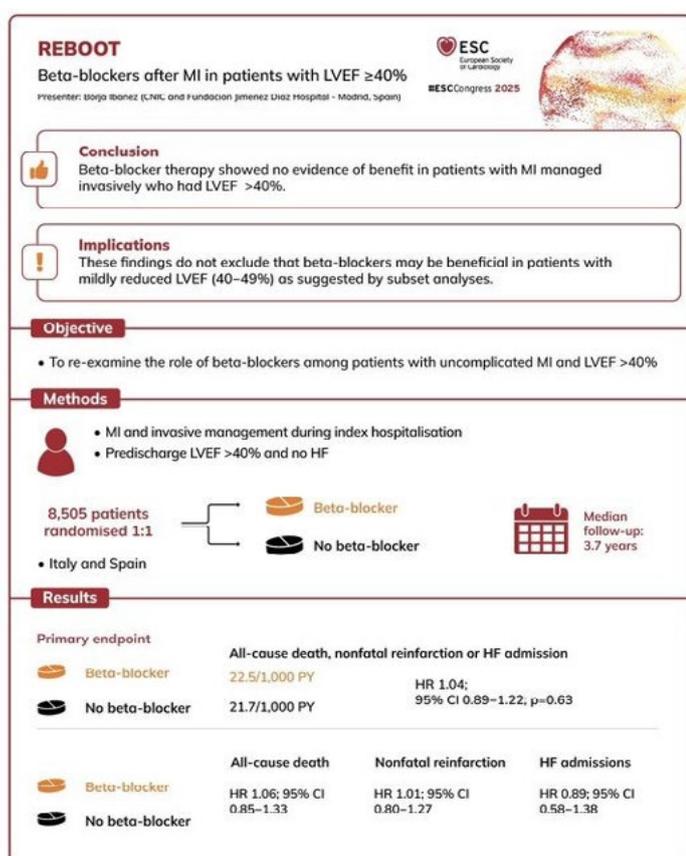


Munkhaugen J., Kristensen AMD, Halvorsen S. et al for the BETAMI–DANBLOCK Investigators **Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure.** *NEJM* 2025

## Betabloqueadores después de IAM sin FE reducida

Presentado por el Dr. Ibanez B. ESC Congress August 30

Las recomendaciones actuales de las guías para el uso de betabloqueantes tras un infarto de miocardio sin fracción de eyección reducida se basan en ensayos clínicos realizados antes de que la reperfusión sistemática, la atención invasiva, la revascularización completa y las terapias farmacológicas contemporáneas se convirtieran en práctica estándar.



Ibanez B, Latini R, Rossello X., et al for the REBOOT-CNIC Investigators **Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction.** *NEJM* 2025

## Olezarsen en hipertrigliceridemia moderada

Presentado por el Dr. Bergmark BA. ESC Congress August 30



**S**e carece de terapias altamente efectivas para reducir los niveles de triglicéridos. Olezarsen es un oligonucleótido antisentido conjugado con N-acetilgalactosamina que se dirige al ARN mensajero de la apolipoproteína C-III, que inhibe la depuración de triglicéridos.

En este ensayo de fase 3, internacional, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, se incluyeron pacientes con hipertrigliceridemia moderada (nivel de triglicéridos de 150 a 499 mg/dL) y riesgo cardiovascular elevado, o con hipertrigliceridemia grave (nivel de triglicéridos  $\geq 500$  mg/dL) y se asignaron aleatoriamente en una proporción de 1:3 a una cohorte de 50 mg u 80 mg. Posteriormente, los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 3:1 para recibir olezarsen subcutáneo mensual o un placebo equivalente dentro de cada cohorte. El resultado principal fue el cambio porcentual de la media de mínimos cuadrados en el nivel de triglicéridos desde el inicio hasta los 6 meses en pacientes con hipertrigliceridemia moderada, expresado como la diferencia entre cada grupo de dosis de olezarsen y el grupo placebo (cambio ajustado al placebo).

Un total de 1,349 pacientes (254 en el grupo de olezarsen 50 mg, 766 en el grupo de olezarsen 80 mg y 329 en el grupo

placebo) se incluyeron en el análisis principal de eficacia. La mediana de edad fue de 64 años, el 40 % de los pacientes eran mujeres y la mediana del nivel de triglicéridos al inicio fue de 238.5 mg/dL (rango intercuartil: 190.5 a 307.5). A los 6 meses, el cambio en la media de mínimos cuadrados ajustada al placebo en el nivel de triglicéridos fue de -58.4 puntos porcentuales (IC del 95%: -65.1 a -51.7;  $p < 0.001$ ) en el grupo de olezarsen 50 mg y de -60.6 puntos porcentuales (IC del 95%: -67.1 a -54.0;  $p < 0.001$ ) en el grupo de olezarsen 80 mg. La incidencia de eventos adversos graves pareció ser similar en los grupos del ensayo.

En conclusión, en pacientes con hipertrigliceridemia moderada y riesgo cardiovascular elevado, el tratamiento con olezarsen resultó en una reducción significativamente mayor de los niveles de triglicéridos a los 6 meses que con placebo. (Financiado por Ionis Pharmaceuticals; número ESSENCE-TIMI 73b en ClinicalTrials.gov: NCT05610280).

---

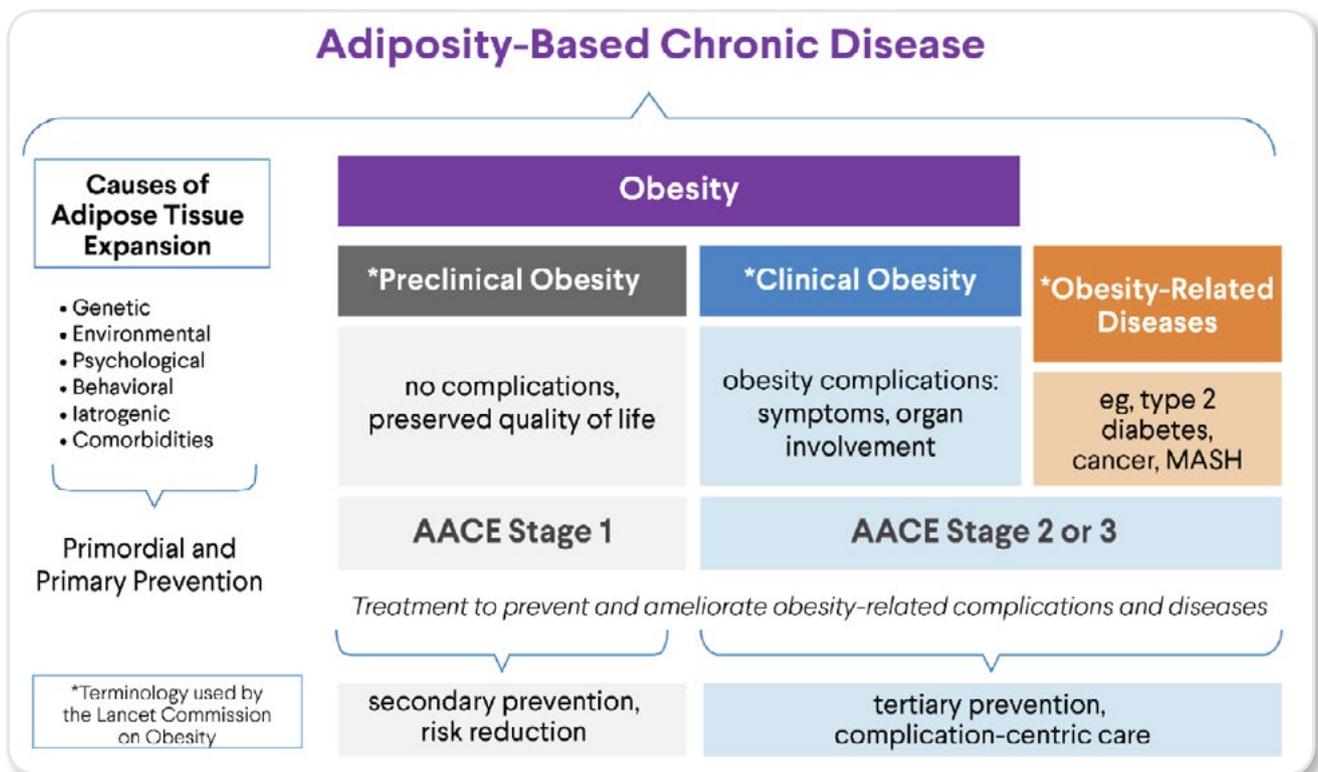
Bergmark BA., Marston NA, Prohaska TA, et al for the Essence-TIMI 73b Investigators. **Targeting APOC3 with Olezarsen in Moderate Hypertriglyceridemia.** *NEJM* 2025

---



## Evaluación y tratamiento de la obesidad (ABCD)

Nadolsky K, Garvey WT, Agarwal M, et al, American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Algorithm for the Evaluation and Treatment of Adults with Obesity/Adiposity-Based Chronic Disease — 2025 Update. *Endocrine Practice* 2025 xxx (xxxx) xxx



Esta declaración de consenso de 2025 proporciona una guía visual basada en la evidencia en algoritmos gráficos y un resumen de la evidencia para ayudar a los profesionales de la salud y a los adultos con obesidad y enfermedades crónicas asociadas a la adiposidad (ABCD) a tomar decisiones compartidas para mejorar la atención y alcanzar los objetivos de salud.

La AACE seleccionó un grupo de trabajo de expertos médicos para actualizar el algoritmo de la AACE de 2016 para la atención médica de pacientes con obesidad y alinear esta actualización con las guías clínicas de la AACE. Los detalles sobre las terapias quirúrgicas y de procedimiento para el tratamiento de la obesidad, así como la atención de pacientes pediátricos, quedan fuera del alcance de este algoritmo.

El algoritmo incluye 11 secciones:

(1) principios del manejo de la obesidad/ABCD centrado en la persona y centrado en las complicaciones; (2) modelo de atención para personas con obesidad/ABCD: cribado y diagnóstico;

- (3) diagnóstico: componente antropométrico;
- (4) diagnóstico: componente clínico;
- (5) plan de tratamiento individualizado, objetivos terapéuticos y seguimiento;
- (6) respuesta al tratamiento y objetivos de pérdida de peso para personas con ABCD;
- (7) terapia conductual/de estilo de vida para personas con obesidad/ABCD;
- (8) jerarquías de medicamentos preferidos para la atención centrada en las complicaciones de las personas con ABCD;
- (9) menor costo de la terapia farmacológica escalonada para la ABCD,
- (10) medicamentos para la obesidad: individualización de la terapia, y
- (11) medicamentos para la obesidad aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

En conclusión, este algoritmo 2025 para la atención médica de adultos con obesidad subraya que la ABCD es una enfermedad crónica compleja que requiere tratamiento y atención a largo plazo. Se hace hincapié en optimizar la salud, más allá de la simple reducción de peso, y en alcanzar objetivos clínicos que no se centren exclusivamente en el índice de masa corporal (es decir, atención centrada en las complicaciones). La elección de las intervenciones y la intensidad del tratamiento deben individualizarse, teniendo en cuenta la gravedad o el estadio de la enfermedad. La igualdad en la atención y la reducción del sesgo y el estigma relacionados con el peso mediante un modelo biopsicosocial de atención crónica son fundamentales y se incluyen en toda esta guía clínica.

#### ASPECTOS DESTACADOS PARA LA PRÁCTICA ENDOCRINA

Declaración de consenso de la AACE: Algoritmo para la evaluación y el tratamiento de adultos con obesidad/enfermedad crónica basada en la adiposidad — Actualización 2025

#### RELEVANCIA CLÍNICA

Este algoritmo actualizado proporciona una guía visual basada en la evidencia en algoritmos gráficos y tablas, así como un resumen narrativo de la evidencia para ayudar a los profesionales de la salud y a los adultos con obesidad y enfermedad crónica basada en la adiposidad (ABCD) a tomar decisiones compartidas para mejorar la atención y alcanzar los objetivos de salud.

#### PUNTOS DE PRÁCTICA CLÍNICA

- Subraya que la ABCD es una enfermedad crónica compleja que requiere tratamiento y atención a largo plazo.
- Enfatiza la importancia de tratar a un adulto con obesidad/ABCD para mejorar la salud y alcanzar los objetivos clínicos, en lugar de centrarse únicamente en la reducción de peso o el índice de masa corporal. • Incorpora medicamentos de segunda generación más nuevos y efectivos que logran una pérdida de peso promedio del 15 % o más, con beneficios clínicos asociados en ensayos clínicos, además de la terapia para la obesidad monogénica y sindrómica.
- Enfatiza el estadio y la gravedad de la obesidad crónica (ABCD) para guiar e individualizar la elección e intensidad de intervenciones como el estilo de vida, la farmacoterapia y las intervenciones quirúrgicas, incluyendo jerarquías de medicamentos preferidos para complicaciones y enfermedades específicas relacionadas con la obesidad.
- Relega el énfasis al “peso” en sí, pero incluye objetivos de pérdida de peso esperados para alcanzar los objetivos clínicos priorizados.
- Considera crucial la igualdad en la atención y la reducción del sesgo y el estigma relacionados con el peso mediante un modelo biopsicosocial de atención crónica, y se incluyen en toda esta guía clínica.

## Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer jueves de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

17/07/25	Estado protrombótico en obesidad y diabetes: claves diagnósticas desde el laboratorio clínico	<i>Dra. Renata Torrico</i>
21/08/25	Polifenoles y enfermedades metabólicas	<i>Dr. Eligio Copari J.</i>
18/09/25	Manejo Dislipidemias: Dr. Juan José Badimon	<i>Comentario: Dr. Samuel Córdova Roca</i>

## Eventos para Recordar

### 2025

27 a 29 de octubre	<b>III Congreso Internacional de Medicina Interna – Clínica Médica SMIBA 2025.</b> Buenos Aires Argentina
8 a 10 de noviembre	<b>AHA 25 Annual Scientific Session 2025.</b> New Orleans, LA. USA
11 a 13 de noviembre	<b>XXXIII Congreso Internacional de Medicina.</b> SAM. UCA, Buenos Aires, Argentina
12 a 14 de noviembre	<b>Congreso Sudamericano de Cardiología.</b> Gran hotel Cochabamba. Cochabamba, Bolivia
19 a 21 de noviembre	<b>Congreso Latinoamericano ALAD,</b> Cusco, Perú.

### Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2022-2024

<b>Presidente:</b>	Dr. Daniel Luis Carnelli
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Daniel Norberto Romano
<b>Secretario:</b>	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
<b>Prosecretario:</b>	Dr. Jorge Castagnino
<b>Tesorero:</b>	Dra. Graciela Nora Fernandez
<b>Protesorera:</b>	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
	Dr. Oscar Canteli
<b>Vocales Titulares:</b>	Dra. Maria Inés Vásquez Dr. Alejandro Carosio
	Dra. Ana Matilde Israel
<b>Vocales suplentes:</b>	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Graciela Suárez
	Dr. Rodolfo Jorge Bado
<b>Órgano de Fiscalización:</b>	Dra. Viviana Falasco

### Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2023-2025)

<b>Presidente:</b>	Dr. Diego Graña
<b>Vice-Presidente:</b>	Dra. Raquel Monteghirfo
<b>Vice-Presidente del interior:</b>	Dr. Franco Pacello
<b>Secretario:</b>	Dr. Martín Yandian
<b>Secretaria Científica:</b>	Dra. Mariana González
<b>Tesorera:</b>	Dra. Ana Taborda
<b>Pro Tesorera:</b>	Dra. María Virginia Nuñez
<b>Secretario Gremial:</b>	Dra. Manuela de los Campos
<b>Past-President:</b>	Dr. Gustavo Bruno
	Dra. Andrea Vaucher
	Dra. Cecilia Spiess
	Dra. Rosanna Robaina
	Dra. Fernanda Angulo
<b>Vocales:</b>	Dr. Leonardo Oliva Dra. Victoria Altieri Dr. Norberto Borba Dr. Gastón Nieto Dr. Jorge Perdomo
	Dra. Beatriz Goja
<b>Comisión Fiscal:</b>	Dra. Mabel Goñi Dra. Mercedes Perendones
	Dr. Mario Llorens
<b>Comisión Electoral:</b>	Dr. Álvaro Huarte Dra. Laura Llambí

### Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2025-2027)

<b>Presidente</b>	Dr. Teófilo Jesús Rocca Nación
<b>Presidente Electo</b>	Dr. Harold Lizardo Torres Aparcana
<b>Secretario General</b>	Dr. Dante Américo Gamarra Gonzales
<b>Tesorero</b>	Dr. Ray Willy Ticse Aguirre
<b>Secretario de Acción Científica</b>	Dra. Sonia Gisella Chia Gonzales
<b>Secretario de Actas</b>	Dr. Guido Florencio Molina Valencia
<b>Secretario de Filiales</b>	Dr. Darío Bardales Ruiz
<b>Paspresidente</b>	Dra. Gloria Larrabure Torrealva

## Autoridades de la SOLAT 2024-2027

<b>Presidente</b> Dr. Franco Peverelli	(Uruguay)
<b>Vicepresidente</b> Dr. Joaquin Armenta	(Colombia)
<b>Secretaria</b> Dra. Andrea Vaucher	(Uruguay)
<b>Tesorero</b> Dr. Gustavo Bruno	(Uruguay)
<b>Coordinador Región Sur</b> Dr. Miguel Falasco	(Argentina)
<b>Coordinador Región Centro</b> Dr. Samuel Córdova Roca	(Bolivia)
<b>Coordinadora Región Norte</b> Dra. Claudia Arias	(República Dominicana)
<b>Fiscal</b> Dr. Fabián Ruschel	(Paraguay)
<b>Director Ejecutivo</b> Dr. Iván Darío Sierra	(Colombia)
<b>Comité Expresidentes</b>	
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)

<b>PRESIDENTE</b>	Dr. Eligio Copari Jimenez
<b>VICEPRESIDENTE</b>	Dra. Karina Chavarria
<b>SECRETARIA GENERAL</b>	Dra. Ximena Alvarado
<b>TESORERA</b>	Dra. Gloria Ayala Bluske
<b>VOCALÍAS</b>	
<b>Científica</b>	Dra. Tatiana Mendoza
<b>Relaciones</b>	Dra. Elma Rossell S.
<b>Prensa y Propaganda</b>	Dr. Félix Loza Chacón
<b>Difusión</b>	Dra. Lourdes Escalera
<b>Paspresidente</b>	Dr. Félix Loza Chacón
<b>Delegado SOLAT</b>	Dr. Samuel Córdova-Roca

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

[se-arterioesclerosis.org/enlaces-de-interes](http://se-arterioesclerosis.org/enlaces-de-interes)

[www.solatcolombia.org](http://www.solatcolombia.org)

[apoaperu.org](http://apoaperu.org)

[smiba.org.ar](http://smiba.org.ar)

**Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2025-2027:**

<b>Presidente:</b>	Dra. Flor de Mercedes Vento Calero
<b>Vice-Presidente:</b>	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
<b>Secretario General:</b>	Dra. Marita Lozano Cueva
<b>Secretario de Acción Científica:</b>	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
<b>Secretario de Finanzas:</b>	Dr. Daniel Shion Sam
<b>Secretaria de Filiales:</b>	Dr. John Carlos Longa López
<b>Vocal de Ética y Calificación</b>	Dr. Carlos Manuel del Aguila Villar
<b>Vocal de Publicaciones:</b>	Dr. Gonzalo Miranda Manrique
<b>Paspresidente:</b>	Dr. Gustavo L. Saravia Risso

**DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024**

<b>Presidente:</b>	Dr. Claudio Diaz de Vivar
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Diana Yuruhan
<b>Secretario:</b>	Dr. Juan Alvarez
<b>Tesorero:</b>	Dr. Fabian Ruschel
<b>Vocales:</b>	Dr. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
<b>Síndico:</b>	Dr. Jorge González Ruiz
<b>Paspresidente:</b>	Dr. Hugo Celauro

**Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025**

<b>Presidente:</b>	Dr. Jorge Soto
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Jorge Luis Vásquez
<b>Secretaria Gral.:</b>	Dra. Tamara Feliciano
<b>Sec. Finanzas:</b>	Dr. Eduardo Morillo
<b>Sec. Actas:</b>	Dra. Yocasta Montes De Oca
<b>Vocales:</b>	Dra. Milagros Altagracia Mejia Dr. Juan Bazil Dra. Mindre Muñon Dra. Aulda B. Salcedo Martinez

**Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)**

<b>Presidente:</b>	Dr. Fernando Olguin Cadena
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Yoselin Mendoza Flores
<b>Secretaria:</b>	Dra. Adriana Garrido García
<b>Prosecretario:</b>	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
<b>Secretario Ejecutivo:</b>	Prof. Dr. Manlio F. Blanco
<b>Vocales:</b>	Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

**DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT) 2023 - 2025**

<b>Presidente:</b>	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
<b>Vicepresidenta:</b>	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
<b>Secretario:</b>	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
<b>Secretaria Científica:</b>	Prof. Dra. Verónica Torres
<b>Tesorera:</b>	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito
<b>Vocales:</b>	Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino
<b>Comité Científico:</b>	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
<b>Comisión fiscal:</b>	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi

**Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 - 2025)**

<b>Presidente:</b>	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Helen Barreto Quintana
<b>Secretaria:</b>	Dra. María Juana Sanjurjo
<b>Tesorera:</b>	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
<b>Vocales:</b>	Dr. Alejandro Diaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucia Iregui Piñeros
<b>Fiscal:</b>	Dr. Daniel Villanueva
<b>Director Ejecutivo:</b>	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

**Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025**

<b>Presidente:</b>	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
<b>Secretario:</b>	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
<b>Tesorero:</b>	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú)
<b>Vocales:</b>	Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana) Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
<b>Presidente Electo (2025-2028)</b>	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

# NUESTRA EXACTITUD ES CUESTION DE VIDA

Tu salud es lo más importante  
¡La prevención es tu mejor aliado para proteger tu salud y tu calidad de vida!



## + ¿Nuestras áreas?



HORMONAS Y MARCADORES TUMORALES



INMUNOLOGÍA



TOXICOLOGÍA



HEMATOLOGÍA



MICROBIOLOGÍA



CITOLOGÍA



BIOQUÍMICA



BIOLOGÍA MOLECULAR

## ✓ ¿Nuestras certificaciones?



Con certificación **ISO 9001:2015** en nuestros Procesos: pre-analíticos, Analíticos y Post-Analíticos. **En todas nuestras áreas.**



Ganadores Premios **MAYA 2024**

Mejor laboratorio clínico especializado de Bolivia

## 📍 ¿Nuestras sucursales?

### LABORATORIO CENTRAL

Sopocachi entre 6 de agosto y Campos Nro.334  
Edificio Iturri - Planta baja  
☎ 2430846

### CIES SAN PEDRO

Zona San Pedro  
Calle Colombia  
Nro. 539  
☎ 22485111

### LOS PINOS

Calle 25 de Calacoto Av.  
Arturo Fortún Sanjinez Esq.  
José Aguirre Achá  
☎ 2779899

### OBRAJES

Avenida Hernando Siles  
calle 3 Nro. 420  
Torre Titanium I  
☎ 2784578

### CAJA DE SALUD DE LA BANCA PRIVADA

Obrajes - entre Calles 2 y 3  
Av. Hector Ormachea.  
☎ 2317282

### CLINICA DEL SUR

Obrajes: Avenida Hernando Siles Esq. Calle 7  
Nro. 3539  
☎ 2784003



*Nuestra exactitud es cuestión de vida*

# CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

<http://www.elsevier.es/arterio>  
ISSN: 0714-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 37 - NÚMERO 5

SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2025  
PUBLICACIÓN TRIMESTRAL

## ORIGINALES

- 500755** Eficacia y seguridad de los inhibidores de la PCSK9 en la vida real  
A. GONZÁLEZ-GUERRERO, E. NAVARRETE-ROUCO, D. BENAIGES, E. GIRALT-STEINHAUER, L. MARCOS, A. OLIVERAS,  
L. RECASENS Y J. PEDRO
- 500756** Habit of physical-sports practice and the healthy lifestyle among Spanish adults from 22 to 72  
years of age  
P.L. RODRÍGUEZ GARCÍA, J.J. PEREZ SOTO, E. GARCÍA CANTÓ, P.J. TARRAGA MARCOS Y P.J. TÁRRAGA LÓPEZ
- 500769** El gen estimulado por interferón 15 (ISG15) modula el fenotipo de células musculares lisas  
vasculares y el remodelado vascular patológico  
J. SOUDANT, R. GONZÁLEZ-BLÁZQUEZ, A. MERINO, C. BALLESTEROS-MARTINEZ, R. RODRIGUES DIEZ  
R. MORENO-CARRILES, J.F. NISTAL, S. GUERRA, J.M. REDONDO, M. SALAICES, A.M. BRIONES YA.B. GARCIA-REDONDO
- 500768** Diabetes y mortalidad de causa cardiovascular en una cohorte prospectiva de origen  
poblacional seguida más de 20 años  
J.A. CARBAYO-HERENCIA, M. SIMARRO RUEDA, L.M. ARTIGAO RÓDENAS, J.A. DIVISÓN GARROTE, F. MOLINA ESCRIBANO,  
L. PONCE GARCÍA, A. PALAZÓN BRU, P. TORRES MORENO, D. CALDEVILLA BERNARDO, R. MARTINEZ LÓPEZ,  
V.F. GIL GUILLÉN Y J.R. BANEGAS, EN NOMBRE DEL GRUPO DE ENFERMEDADES VASCULARES DE ALBACETE (GEVA)

## EDITORIAL

- 500857** importancia del diagnóstico precoz e intervención multidisciplinar en las personas  
con diabetes para prevención de complicaciones cardiovasculares  
C.M. ARIÑO

## REVISION

- 500757** EPOC y riesgo cardiovascular  
C. SANTIAGO DIAZ, F.J. MEDRANO, N. MUÑOZ-RIVAS, L. CASTILLA GUERRA Y M.B. ALONSO ORTIZ, EN REPRESENTACIÓN  
DE LOS GRUPOS DE TRABAJO DE EPOC Y DE RIESGO VASCULAR DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

PUBLICACIÓN OFICIAL

