

ATEROMA

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

Diciembre 2025

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

Volumen 22 Nº4

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. Francisco Fonseca	<i>Brasil</i>
Dr. Álvaro Huarte	<i>Uruguay</i>
Dra. Gloria Larrabure	<i>Perú</i>
Dr. Patricio López Jaramillo	<i>Colombia</i>
Dr. Jesús Millán	<i>España</i>
Dr. Florencio Olmos	<i>Argentina</i>
Dr. Roberto Reussi	<i>Argentina</i>
Dr. Emilio Ros	<i>España</i>
Dr. Víctor Saavedra	<i>Chile</i>
Dr. Iván Darío Sierra	<i>Colombia</i>
Dr. Jorge Solano	<i>Paraguay</i>
Dra. Andrea Vaucher	<i>Uruguay</i>
Dr. Hermes Xavier	<i>Brasil</i>

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

La utilidad de la inteligencia artificial en la práctica clínica del internista: Aplicaciones específicas en aterosclerosis y medicina cardiovascular	5
---	---

RESÚMENES

Modificaciones dietéticas y prevención de enfermedades cardiometabólicas	6
Comer almendras diariamente es bueno para la salud	7
Terapia nutricional en diabetes tipo 2	8
Dieta y nutrición en prevención de enfermedad CV	8
Edulcorantes bajos en calorías o sin calorías se ha asociado con alteración cognitiva	9
Dieta mediterránea y actividad física en la prevención de DM 2	10
Carga de macronutrientes antes de las comidas como estrategia nutricional eficaz para controlar la glucemia posprandial	11
La comisión EAT-Lancet sobre sistemas alimentarios saludables, sostenibles y justos	11
Calidad de la dieta basada en plantas, estilo de vida saludable y riesgo de demencia en adultos mayores con enfermedades cardiometabólicas	12
Dietas cetogénicas y depresión y ansiedad	13
Consumo de refrescos y depresión mediados por alteraciones del microbioma intestinal	14
Actividad física moderada a vigorosa se asoció con un menor riesgo de ECV incidente	15
Efecto del ejercicio agudo y del entrenamiento físico sobre la capacidad de la insulina para eliminar los aminoácidos de cadena ramificada del plasma en la obesidad y la diabetes tipo 2	16
Impacto de la actividad física sobre la memoria	17
Desentrañando la resistencia a la insulina del músculo esquelético	17
Eficiencia de la ventilación durante el ejercicio	18
Eficacia comparativa del tipo de ejercicio sobre el tejido adiposo visceral en pacientes con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2	19
Diabetes y apnea obstructiva del sueño	19
Interacción entre patrones del sueño, función autonómica cardíaca y factores de riesgo CV	20
¿Pueden los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-2 mejorar la calidad del sueño, la ansiedad y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca?	21
Salud del sueño multidimensional	22
Fumar ocasionalmente es un factor de riesgo de infarto de miocardio	23
Calor extremo y enfermedades cardiovasculares	24
Factores de riesgo ambientales de las enfermedades cardiovasculares	25
Medición de PA en kioscos en espacios públicos	26
Cómo detectar y diagnosticar la hipertensión	26
Los marcadores bioantropométricos de resistencia a la insulina predicen el control de la hipertensión en personas sin diabetes	27
Presión arterial ambulatoria y resultados cardiovasculares	28
Antidopaminérgicos en hipertensión resistente y ERC	29
Intervenciones contra la inseguridad alimentaria para mejorar la presión arterial	30
Variabilidad de la PAS y riesgo de eventos CV	31
Momento de la medicación antihipertensiva y eventos CV y muerte	32
Beneficios y riesgos del control intensivo de la presión arterial según el riesgo cardiovascular	33
Presión arterial elevada en la niñez y enfermedad CV prematura	34
Exposición acumulada a la PA y estructura y función cardíacas globales y regionales: Estudio MESA	35
Suplemento de magnesio y presión arterial	36
Sobrepeso, obesidad y enfermedad CV en hipercolesterolemia	37
Tamaño de partículas ApoB y riesgo coronario	38
Impacto de la diabetes en el riesgo de eventos CV adversos mayores asociados a los niveles de lipoproteína(a)	39
Impacto de la terapia intensiva de reducción de lípidos en el logro del objetivo de C-LDL y los resultados cardiovasculares en pacientes con SCA	40
Colesterol LDL, Lp(a) y PCRhs son predictores independientes de eventos CV	41
Estudio EPIC-Norfolk: Cribado universal único de C-LDL, PCR y Lp (a) en prevención primaria	42
Efecto de la intensidad con estatinas sobre resultados CV y sobrevida post bypass coronario	43
Uso de estatina asociada con una reducción del riesgo de hemorragia intracerebral	44
Acido bempedóico, remodelación del tratamiento de la dislipidemia	44
Seguridad y eficacia del inclisiran	45
Resultados cardiovasculares en adultos con niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad $\geq 4,9$ mmol/L	46
Seguridad y eficacia de obicetrapib en pacientes con alto riesgo cardiovascular	47
Combinación dosis fija de obicetrapib y ezetimiba para reducir C-LDL	48
Más allá del colesterol: vinculando la conformación de la apolipoproteína B con la aterogénesis	49

Los triglicéridos elevados están relacionados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular residual y mortalidad.....	50
Reducción del colesterol remanente en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular en ensayos con estatinas, ezetimiba e inhibidores de PCSK9	51
Colesterol remanente y mortalidad cardiovascular y por todas las causas en adultos	52
Atorvastatina en tromboembolismo venoso	53
Se cuestiona la controversia sobre la memoria y las estatinas.....	53
Efecto protector de las estatinas en la cirrosis hepática	54
Evolución de las drogas hipolipemiantes en el manejo del riesgo CV	54
Manejo de la dislipidemia en pacientes con comorbilidades.....	55
Eficacia y seguridad de estrategias nutricionales a largo plazo en la obesidad	55
Directrices de implementación global de la Alianza iCARDIO para el manejo de la obesidad 2025	56
Relación cintura-cadera e incidencia de aterosclerosis	57
Consenso sobre obesidad y enfermedad CV: ESC 2025	58
Adiposidad central o hipertensión lleva a insuficiencia cardíaca con FE preservada	59
Medidas antropométricas, resultados cardiovasculares y efectos del tratamiento con finerenona en la enfermedad cardiovascular-renal-metabólica.....	60
Efecto de la pérdida de peso marcada sobre la biología del tejido adiposo en personas con obesidad y diabetes tipo 2.....	61
Prevalencia de obesidad severa y disfunción metabólica en niños y adolescentes	62
Manejo de la obesidad en adultos con insuficiencia cardíaca.....	63
Vasculatura linfática defectuosa en la obesidad.....	64
Avances en la biología del tejido adiposo	65
Antagonistas del receptor GIP en la farmacoterapia de la obesidad: fundamento fisiológico, genético y clínico	66
Consenso sobre enfermedad renal relacionada con obesidad	67
Obesidad sarcopénica.....	68
Salud del tejido adiposo: la importancia del estrógeno	68
Cirugía bariátrica y desarrollo de comorbilidades relacionadas con la obesidad.....	69
¿Cuáles son las preguntas de investigación más importantes en el ámbito de la prediabetes?	70
Diagnóstico y tratamiento de la diabetes 2.....	71
Reconocimiento, cuantificación y consideración de la incertidumbre de clasificación en subtipos de diabetes tipo 2	72
¿Es la diabetes tipo 2 un factor de riesgo modificable para la evolución y progresión de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada?	73
Cagrilintida-semaglutida en adultos con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2.....	74
Ácidos grasos monoinsaturados de origen vegetal o animal y riesgo de diabetes tipo 2	75
Consumo de alcohol, patrón de consumo y riesgo de diabetes tipo 2.....	76
Estimación de los efectos de la metformina sobre la diabetes y sus complicaciones en el estudio de resultados del programa de prevención de la diabetes.....	77
Papel de la célula beta en la diabetes tipo 2.....	78
Diabetes de inicio en la madurez en jóvenes y más allá.....	79
Duración y tipo de uso de estatinas y riesgo a largo plazo de DM 2.....	80
Remisión de la diabetes	81
Remisión de la diabetes y complicaciones de la cirugía bariátrica	82
Asociaciones de la hipertensión concurrente y la diabetes tipo 2 con los resultados de mortalidad	83
Diabesidad y mortalidad cardiovascular.....	84
Estimación de los efectos de la metformina sobre la diabetes y sus complicaciones: DPP	85
Más allá de la diabetes: aprovechando el poder de la metformina en el tratamiento de quemaduras	86
Factores de riesgo glucémicos y no glucémicos para síntomas neuropáticos dolorosos y para polineuropatía simétrica distal (DSPN)	87
Glicemia basal y placas carotídeas en no diabéticos	88
Comparación de eficacia de GLP-1RA en población asiática vs blanca	89
Infección urinaria y continuación de tratamiento con iSGLT2 en pacientes con DM2.....	90
Variación de la prevalencia de diabetes tipo 2 en diferentes poblaciones	92
Diabetes tipo 2 de aparición temprana: la próxima gran transición en la diabetes	93
Análisis del seguimiento a largo plazo de un ensayo clínico aleatorizado con desviaciones de los tratamientos asignados: estimación de los efectos de la metformina sobre la diabetes y sus complicaciones en el estudio de resultados del programa de prevención de la diabetes	94
Tratamiento con tirzepatida y cambios asociados en la función de las células β y la sensibilidad a la insulina en personas con obesidad o sobrepeso con prediabetes o normoglucemia	95
Complicaciones de las extremidades superiores en la diabetes.....	96
Riesgo de hipoglucemia grave tras el inicio de terapias hipoglucemiantes no insulínicas en adultos con diabetes tipo 2.....	97
Semaglutida, resultados CV y seguridad vs IDPP4	97

Diabetes sarcopénica	98
Avances en diabetes gestacional	99
La enfermedad hepática esteatótica interactúa con una puntuación de riesgo poligénico para la depuración de triglicéridos para influir en el riesgo de hipertrigliceridemia	100
Terapia con incretinas en MASH y obesidad	101
Recomendaciones de consenso mundial para la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica y la esteatohepatitis	102
Fundamentos de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica para cardiólogos	103
Semaglutida mejoró los marcadores histológicos de fibrosis e inflamación	104
La enfermedad hepática esteatótica es un marcador de multimorbilidad	105
Descubrimiento de biomarcadores para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica	106
Enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica	107
Utilidad clínica e implementación de puntuaciones de riesgo poligénico para la predicción de enfermedades cardiovasculares	108
Impacto de la empagliflozina frente a la dapagliflozina en el remodelado ventricular izquierdo en pacientes con insuficiencia cardíaca	109
Manejo del riesgo cardiovascular ateroesclerótico en la enfermedad inflamatoria intestinal	110
Nuevos conocimientos sobre las células espumosas en aterosclerosis	111
Impacto global de las terapias combinadas de dosis fija en la mortalidad y los eventos cardiovasculares, 2023-2050	112
La sindemia mundial de factores de riesgo cardiovascular modificables proyectada entre 2025 y 2050	113
Cadmio urinario y riesgo cardiovascular	114
Tratamiento con semaglutida de pacientes tratados con antipsicóticos que padecen esquizofrenia, prediabetes y obesidad	115
Factores potenciadores del riesgo cardiovascular poco reconocidos en mujeres	116
Medicina cardiometabólica	117
Hiperlipidemia en el peripartum	118
Síndrome de ovario poliquístico y riesgo CV	119
Efecto global de los factores de riesgo cardiovascular en las estimaciones de esperanza de vida	120
Prevalencia de factores de riesgo CV en calcificación de válvula aórtica	121
Inflamación y enfermedad cardiovascular: ACC	122
El estrés oxidativo y la inflamación relacionan Life's Essential 8 con eventos CV adversos en los adultos con diabetes mellitus: NHANES 2011-2018	123
Estadificación clínica para orientar el tratamiento de los trastornos metabólicos y sus secuelas: Consenso ESC 2025	124
Cardiooncología rehabilitación y ejercicio	125
TRIBUNA MÉDICA	
Binomio fatídico: hipertensión arterial y dislipidemia	126
Riñón del obeso	128
Esteatohepatitis no alcohólica: NASH	129
AMERICAN HEART ASSOCIATION - RESÚMENES	
DR10624 en hipertrigliceridemia severa	130
Olezarsen en pacientes con hipertrigliceridemia severa	130
Primer ensayo clínico en humanos (fase 1) de una terapia de edición génica CRISPR-Cas9 dirigida a ANGPTL3	131
Betabloqueantes en pacientes post-infarto y fracción de eyección preservada	131
Metformina para mejorar el rendimiento al caminar en la enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores	132
IN MEMORIAM - Prof. José Emilio Fernandez-Brito. MD, PhD	133
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar	134

Editorial



La utilidad de la inteligencia artificial en la práctica clínica del internista: Aplicaciones específicas en aterosclerosis y medicina cardiovascular

En la última década, la medicina interna ha transitado de una práctica basada fundamentalmente en la intuición y la experiencia hacia un paradigma crecientemente apoyado en datos, algoritmos y aprendizajes automáticos. La inteligencia artificial (IA) emerge como catalizadora de cambios profundos en diagnósticos, manejos y seguimiento de los pacientes, con potencial particular en enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis y comorbilidades asociadas, áreas donde el análisis detallado y la personalización del diagnóstico y tratamiento son críticos.

El internista moderno se encuentra en la intersección de volúmenes crecientes de información clínica, imágenes diagnósticas, guías terapéuticas múltiples y necesidad de decisiones oportunas. En este contexto, la IA aparece como una herramienta invaluable para mejorar la precisión, eficiencia y adherencia basada en evidencia.

En aterosclerosis, la IA se ha aplicado eficazmente en la detección automática y medición del calcio vascular en tomografías cardíacas, un marcador clave de riesgo cardiovascular, acelerando los procesos de análisis, devolviendo datos confiables en minutos para optimizar el manejo clínico. Para el internista que atiende aterosclerosis, la IA puede aportar en la predicción y estratificación del riesgo cardiovascular a través de modelos que integran el perfil lipídico, inflamación, factores genéticos, estilo de vida y comorbilidades. Permite hacer diagnóstico temprano de complicaciones, detección automática de placas vulnerables, evidencias iniciales de enfermedad arterial periférica, lesiones subclínicas que requieren de una intervención temprana, optimización de tratamientos con recomendaciones personalizadas de terapia hipolipemiente, antiagregante o antihipertensiva, según el perfil del riesgo cardiovascular, tolerancia, adherencia y riesgos de interacciones medicamentosas. Es muy útil en el monitoreo y seguimiento y nos aporta una alta eficiencia reduciendo la carga administrativa.

En medicina cardiovascular más ampliamente, la IA contribuye a la predicción de riesgos, diagnóstico precoz de disfunción ventricular y manejo de patologías complejas. Por ejemplo, en la Mayo Clinic, las técnicas de IA han logrado una precisión del 93% en detectar disfunción del ventrículo izquierdo, superando pruebas diagnósticas tradicionales y permitiendo intervenciones oportunas. Modelos como los grandes modelos de lenguaje (LLMs) como chat GPT 5, Open Evidence, Perplexity, Grok 4 entre otros apoyan la gestión documental, la educación médica y la comunicación clínico-paciente, transformando la práctica médica interna hacia un esquema más eficiente.

Hay que tener en cuenta algunos desafíos éticos y legales ya que los modelos desarrollados pueden no ser iguales para todas las poblaciones pueden no desempeñarse igual en Argentina que en otros países ya sea por diferencias demográficas, comorbilidades y disponibilidad de recursos. Es imprescindible que haya una regulación y validación de los diferentes modelos, la implementación debe realizarse bajo estrictos controles éticos y validación clínica para evitar signos y errores que puedan afectar la seguridad del paciente. La supervisión médica sigue siendo crucial para interpretar y contextualizar la información suministrada por la IA.

La IA no reemplaza la experiencia médica, sino que la potencia, al manejar la gran cantidad de datos generados en la atención diaria y reducir tiempos en diagnóstico y tratamiento. En resumen, la inteligencia artificial en la práctica clínica del internista está transformando el abordaje de enfermedades cardiovasculares y de la aterosclerosis en la detección temprana mediante predicciones personalizadas, apoyo en la toma de decisiones clínicas, con un impacto directo en la mejora de resultados y calidad asistencial.

La IA ya no está en el horizonte lejano, sino en la cotidianidad del internista moderno. Su aplicación en aterosclerosis y medicina cardiovascular promete mejorar la precisión diagnóstica, personalizar tratamientos, detectar complicaciones de modo precoz y optimizar recursos. Exige una supervisión rigurosa y ética para garantizar la confianza, equidad y seguridad del paciente. La IA debe usarse como complemento, no sustituto, del juicio clínico, que sigue siendo esencial para interpretar resultados en el contexto individual de cada paciente y para la toma de decisiones responsables.

El desafío no es solo tecnológico, sino institucional, regulatorio y educativo: validar, regular, formar, supervisar. El médico sigue siendo el decisor central. La IA debe considerarse como herramienta que extiende la capacidad humana, no como reemplazo.

Prof. Miguel Falasco MD


























Médico especialista en Clínica Médica- Medicina Interna
Jefe de Docencia e Investigación del HIGA, P. Fiorito, Pcia. de Bs. Aires.
Docente Adscrito Facultad de Medicina (UBA).
Profesor Medicina Interna Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Favaloro.
Codirector del Curso Universitario Trienal de Medicina Interna, SMIBA-
Universidad Barceló
Fellow Honorario American College of Physicians.
Past President de la SMIBA. Past President de la SOLAT.

« Resúmenes »

Modificaciones dietéticas y prevención de enfermedades cardiometabólicas

Chávez-Alfaro, L; Silveira-Sanguino, V; Piernas, C. **Prevention of cardiometabolic diseases through dietary modifications.** *Current Opinion in Lipidology.* 36(1):14-20, February 2025.

DIETARY INTERVENTIONS TO PREVENT CARDIOMETABOLIC DISEASE

	CURRENT KNOWLEDGE	FUTURE DIRECTIONS
 CALORIC RESTRICTION	 EFFECTIVE FOR WEIGHT MANAGEMENT & SOME EVIDENCE OF CMD RISK IMPROVEMENT 	 EVALUATE SPECIFIC EFFECTS ON CMD INDEPENDENT OF WEIGHT LOSS 
 TIME-RESTRICTED EATING	 BENEFICIAL EFFECTS ON CMD MARKERS MOSTLY RELATED TO ENERGY DEFICIT & WEIGHT LOSS 	 CONDUCT LONG-TERM RCT STUDIES & EXPLORE TIME-SPECIFIC EATING RESTRICTIONS 
 MEDITERRANEAN DASH NORDIC DIET	 TRADITIONAL, LOCALLY SOURCED, NUTRIENT-DENSE FOOD PATTERNS WELL-SUPPORTED BY EVIDENCE 	 INVESTIGATE BLOOD PRESSURE-LOWERING EFFECT BEYOND SODIUM REDUCTION WITH DASH 
 LOW-CARB KETO DIET	 PROMISING RESULTS AMONG PATIENTS WITH METABOLIC CONDITIONS 	 EXPLORE LONG-TERM HEALTH IMPACTS TAKING INTO ACCOUNT ADHERENCE & DIETARY QUALITY 
 PLANT-BASED	 SUBSTITUTING RED/PROCESSED MEATS WITH PLANT PROTEINS IMPROVES CMD BIOMARKERS 	 EVALUATE LONG-TERM EFFECTS ON CMD OUTCOMES & EXPLORE THE INFLUENCE OF UNPROCESSED RED MEAT 

CMD: CARDIOMETABOLIC DISEASE
RCT: RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Las enfermedades cardiometabólicas (EMC) contribuyen cada vez más a la carga acumulada de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En este trabajo, revisaron estudios de intervención con un diseño de ensayo controlado aleatorizado (ECA), así como metaanálisis de ECA destinados a evaluar la eficacia de diferentes enfoques dietéticos para la prevención de las EMC.

Estudios recientes que evalúan enfoques dietéticos para la prevención de la DMC se resumieron narrativamente, centrándose en intervenciones basadas en la restricción calórica y el ayuno, patrones dietéticos saludables y modificaciones dietéticas basadas en alimentos. La evidencia respalda el ayuno intermitente, la dieta mediterránea, la nórdica, la DASH, la dieta baja en carbohidratos/cetogénica y la dieta basada en plantas como estrategias eficaces para mejorar la salud cardiometabólica. Sin embargo, los beneficios observados con algunos de estos patrones dietéticos se relacionan con la restricción energética, y los efectos independientes más allá de la pérdida de peso aún no están claros. La eficacia de algunas estrategias también puede depender de la calidad general de la dieta y de la adherencia al programa.

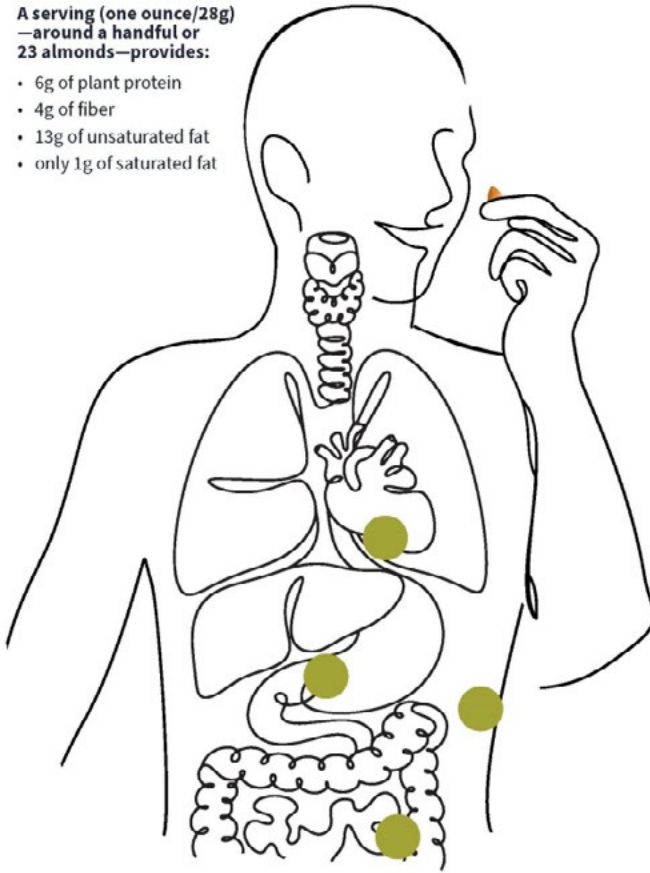
Hallazgos recientes resaltan la importancia de centrarse en los patrones dietéticos generales, en lugar de en nutrientes aislados, para prevenir la DMC. Las investigaciones futuras deberían priorizar los estudios de intervención a largo plazo para evaluar los efectos sostenidos de estos patrones dietéticos en los resultados de la DMC.

Top Scientists Agree: Eating Almonds Daily is Good for our Heart, Gut and Waistline

Leading physicians and nutrition scientists from around the world reviewed the findings from hundreds of studies investigating almonds and health. They unanimously agreed on almond benefits, sharing their conclusions in a top nutrition journal.

A serving (one ounce/28g)
—around a handful or
23 almonds—provides:

- 6g of plant protein
- 4g of fiber
- 13g of unsaturated fat
- only 1g of saturated fat



Scientists agree that eating almonds daily...

- Supports heart health by reducing cholesterol and diastolic blood pressure in small but significant amounts
- Aids gut health by increasing beneficial gut bacteria
- Does not result in weight gain; higher amounts (at least 50g or 1.8oz per day) may be associated with weight loss
- Helps control blood sugar in some groups of people*

“Almonds represent a powerful nutrient package and are one of the most researched foods in the world. Researchers from around the globe unanimously concluded that almonds positively impact cardiometabolic health.”

Dr. Adam Drewnowski, co-author of the paper, professor of epidemiology at the University of Washington and world-leading nutrition expert

Comer almendras diariamente es bueno para la salud

Trumbo PR, Ard J, Bellisle F, et al. Perspective: Current Scientific Evidence and Research Strategies in the Role of Almonds in Cardiometabolic Health. *CDN* 2025

Las almendras son consumidas por personas de todo el mundo. Debido a que las almendras son ricas en proteínas, ácidos grasos insaturados y fibra, se han realizado numerosas investigaciones sobre su papel en diversos parámetros cardiometabólicos (peso corporal, presión arterial, niveles de colesterol en sangre y respuesta glucémica).

Los metaanálisis más recientes sobre el consumo de almendras y diversos parámetros relacionados con la salud sugieren que el consumo de almendras no provoca aumento de peso y da lugar a pequeñas reducciones del colesterol LDL y la presión arterial diastólica,

así como a una mejora de la respuesta glucémica en determinadas poblaciones (por ejemplo, los indios asiáticos).

Se identificaron una serie de lagunas en la investigación sobre el consumo de almendras y la salud cardiometabólica que deben abordarse para comprender mejor su papel en los distintos parámetros cardiometabólicos, incluidos los mecanismos de interacción con el microbioma con el consumo regular y su papel como parte de un patrón alimentario saludable tanto para las personas como para la población en general.



Terapia nutricional en diabetes tipo 2

Marín Sánchez, A., Restrepo Erazo, K., Palacios Bayona, K. et al. **Consenso de expertos sobre terapia médica nutricional para personas con diabetes tipo 2.** *Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 2025, 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.

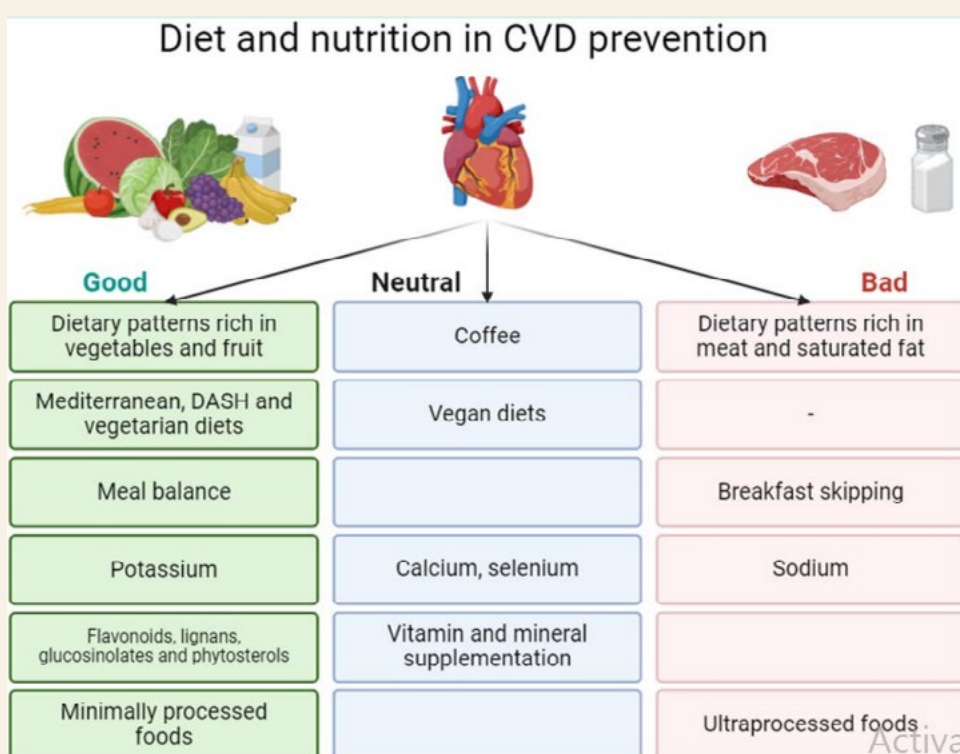
Dieta y nutrición en prevención de enfermedad CV

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>

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.



Edulcorantes bajos en calorías o sin calorías se ha asociado con alteración cognitiva

Gomes Gonçalves N, Martinez-Steele E, Lotufo PA, et al, **Association Between Consumption of Low- and No-Calorie Artificial Sweeteners and Cognitive Decline An 8-Year Prospective Study.** *Neurology* @2025;105:e214023. doi:10.1212/WNL.0000000000214023

El consumo de edulcorantes bajos en calorías o sin calorías (EBC) se ha asociado con resultados adversos para la salud. Sin embargo, se conoce poco sobre la asociación entre el consumo de EBC y la cognición. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre el consumo de EBC y el deterioro cognitivo.

Realizaron un estudio observacional longitudinal con datos de funcionarios públicos mayores de 35 años al inicio del estudio, inscritos en el Estudio Longitudinal Brasileño de Salud del Adulto, evaluados en tres fases del estudio (2008-10, 2012-14 y 2017-19). Se excluyó a los participantes con datos dietéticos incompletos, ingesta calórica extrema (<percentil 1 o >percentil 99) y datos incompletos de pruebas cognitivas y covariables al inicio del estudio. Se utilizó un Cuestionario de Frecuencia de Alimentos para calcular el consumo combinado e individual de siete EBC (aspartamo, sacarina, acesulfa-

mo k, eritritol, xilitol, sorbitol y tagatosa). Se estimaron las puntuaciones z en seis pruebas cognitivas. La asociación de los LNCS con el deterioro cognitivo se evaluó mediante modelos lineales de efectos mixtos.

Entre 12,772 participantes (edad media: 51.9 ± 9.0 años, 54.8 % mujeres, 43.2 % personas de raza negra/mestiza), el consumo medio de LNCS fue de 92.1 ± 90.1 mg/día. Entre los participantes menores de 60 años, el consumo de LNCS combinados en los terciles superiores se asoció con un deterioro más rápido de la fluidez verbal (segundo tercil: $\beta = -0.016$; IC del 95 %: -0.040 a -0.008 ; tercer tercil: $\beta = -0.040$; IC del 95 %: -0.064 a -0.016) y la cognición global (segundo tercil: $\beta = -0.008$; IC del 95 %: -0.024 a 0.008 ; tercer tercil: $\beta = -0.024$; IC del 95 %: -0.040 a -0.008). No se observó asociación entre los terciles de LNCS y el deterioro cognitivo en los participantes mayores de 60 años. El consumo de aspartamo,

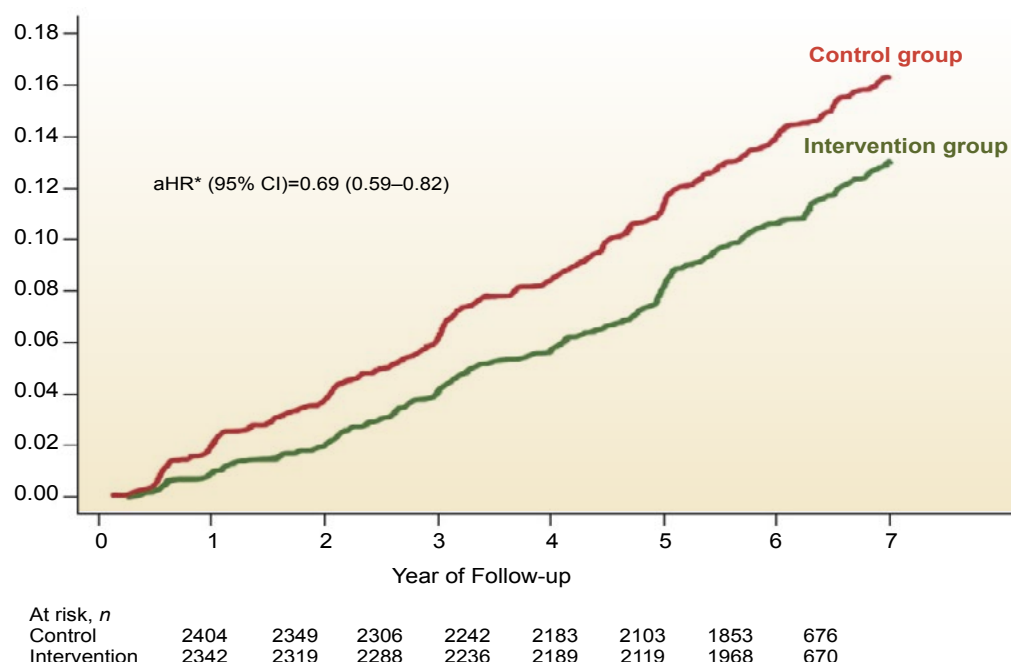
sacarina, acesulfamo k, eritritol, sorbitol y xilitol se asoció con un deterioro más rápido de la cognición global, en particular en las áreas de memoria y fluidez verbal. El consumo de LNCS combinados en los terciles superiores se asoció con un deterioro más rápido de la fluidez verbal y la cognición global en participantes sin diabetes, y con un deterioro más rápido de la memoria y la cognición global en participantes con diabetes.

En conclusión, el consumo de LNCS se asoció con una tasa acelerada de deterioro cognitivo durante 8 años de seguimiento. Estos hallazgos sugieren la posibilidad de daños a largo plazo por el consumo de LNCS, en particular LNCS artificiales y alcoholes de azúcar, en la función cognitiva. Las limitaciones del estudio incluyen datos dietéticos autoinformados, sesgo de selección por deserción y factores de confusión residuales derivados de conductas de salud coexistentes.

Dieta mediterránea y actividad física en la prevención de DM 2

Ruiz-Canela M, Corella D, PharmD, Martínez-González MA et al. **Comparison of an Energy-Reduced Mediterranean Diet and Physical Activity Versus an Ad Libitum Mediterranean Diet in the Prevention of Type 2 Diabetes** A Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Ann Int Med* 2025

Figure 2. Cumulative incidence of type 2 diabetes by randomized arm of the PREDIMED-Plus trial.



Se han realizado pocas investigaciones para evaluar el efecto combinado de la reducción energética, la dieta mediterránea (DietMed) y la actividad física sobre la incidencia de diabetes tipo 2. El objetivo fue evaluar si una Dieta Mediterránea reducida en energía (DietMed) más actividad física reduce la incidencia de diabetes en comparación con una Dieta Mediterránea estándar.

Análisis de resultados secundarios preespecificados en el ensayo clínico aleatorizado, simple ciego y controlado PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea)-Plus. En 23 centros en España.

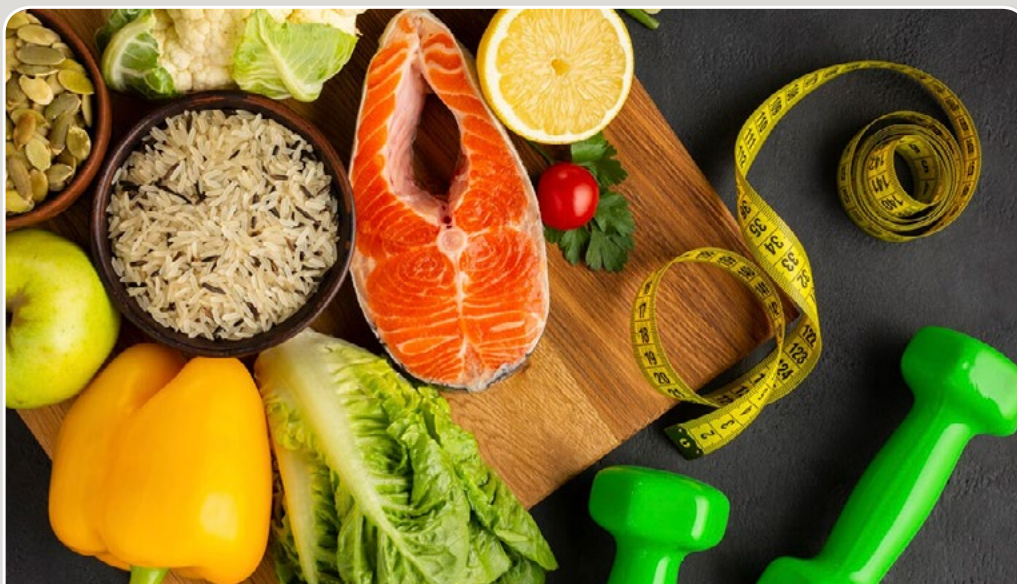
Participaron 4,746 adultos de 55 a 75 años con síndrome metabólico y sobrepeso u obesidad, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular ni diabetes. Intervención: Los participantes fueron asignados aleatoriamente 1:1 a un grupo de intervención que recibía una Dieta Med (reducción planificada de 600 kcal al día), mayor actividad física y estrategias conductuales para bajar de peso, o a un grupo control que recibía asesoramiento ad libitum sobre la Dieta Med. Mediciones: La incidencia de diabetes se basó

en los criterios de la Asociación Americana de la Diabetes. Las mediciones antropométricas se obtuvieron anualmente. Se utilizaron modelos de regresión de Cox para evaluar el efecto de la intervención.

El riesgo absoluto a 6 años fue del 12.0 % (IC del 95 %: 11.9 % a 12.1 %) en el grupo control (349 casos) y del 9.5 % (IC del 9.4 % a 9.5 %) en el grupo de intervención (280 casos). Durante una mediana de seguimiento de 6 años, la incidencia de diabetes fue un 31 % (IC: 18 % a 41 %), relativamente menor en el grupo de intervención en comparación con el grupo control, con una reducción del riesgo

absoluto de 2.6 casos (IC: -2.7 a -2.4) por 1000 personas-año. El grupo de intervención logró una mejor adherencia a la DietaMed, mayores niveles de actividad física y mayores reducciones en el peso corporal y la circunferencia de la cintura.

En conclusión, una intervención intensiva con la DietaMed, que añadió reducción calórica, actividad física y una pérdida de peso moderada, fue más eficaz que una DietaMed ad libitum para reducir la incidencia de diabetes en personas con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico. (Fuente principal de financiación: Instituto de Salud Carlos)



Carga de macronutrientes antes de las comidas como estrategia nutricional eficaz para controlar la glucemia posprandial

Gulati S, Misra A. **Premeal Load of Macronutrients as an Effective Nutritional Strategy to Control Postprandial Glycemia.** *Clin Diabetology* 2025



El control eficaz de la glucemia es de vital importancia para las personas con prediabetes y diabetes de tipo 2 (DM2). En concreto, el control de la hiperglucemia posprandial (HPPG) parece ser un factor importante en la regulación de los niveles de glucosa en sangre, especialmente en las primeras fases de la DM2. En consecuencia, el control de la HPPG se convierte en un objetivo crucial en el tratamiento de la diabetes para mitigar el desarrollo de la enfermedad macrovascular diabética.

En esta revisión, examinan el conjunto de pruebas existentes en relación con la carga prenatal y su impacto en las alteraciones de la glucosa en humanos. Analizaron el papel de las proteínas, las grasas, la fibra dietética, la fructosa y los frutos secos comestibles, como las almendras, en su capacidad para influir en las excursiones postprandiales de la glucosa. Para identificar artículos que investigaran los efectos de la carga preprandial sobre la glucemia, realizaron una búsqueda bibliográfica exhaustiva utilizando la base de datos de búsqueda médica PubMed (National Library of Medicine, Bethesda, MD, EE. UU.) desde 1966 hasta agosto de 2023.

La incorporación de estos nutrientes como componentes de la carga preprandial en los regímenes dietéticos convencionales se erige como una estrategia eficaz para disminuir los niveles de glucemia posprandial y, en algunos casos, restablecer la homeostasis glucémica a un estado normativo. Estos resultados favorables pueden atribuirse a alteraciones en la cinética de vaciado gástrico, la modulación de las hormonas incretinas y las interacciones dinámicas con la microbiota intestinal.

En conclusión, la personalización de los patrones dietéticos para incluir estos componentes como carga antes de las comidas es prometedora para la regulación glucémica, en particular entre las poblaciones de alto riesgo, como los individuos de ascendencia india asiática, que son desproporcionadamente susceptibles a la prediabetes y la DM2.

La comisión EAT-Lancet sobre sistemas alimentarios saludables, sostenibles y justos

Rockström, J, Thilsted SH, Willett WC et al. **The EAT–Lancet Commission on healthy, sustainable, and just food systems.** *Lancet* 2025



El contexto mundial ha cambiado drásticamente desde la publicación del primer informe de la Comisión EAT-Lancet en 2019, con una mayor inestabilidad geopolítica, el aumento de los precios de los alimentos y la pandemia de COVID-19, que ha agravado las vulnerabilidades existentes y ha creado nuevos retos.

Sin embargo, los sistemas alimentarios siguen estando directamente relacionados con la seguridad alimentaria, la salud humana, la sostenibilidad medioambiental, la justicia social y la resiliencia de las naciones. Las medidas relacionadas con los sistemas alimentarios tienen un fuerte impacto en la vida y el bienestar de todos y son necesarias para avanzar hacia los objetivos destacados en los Objetivos de Desarrollo Sostenible, el Acuerdo de París y el Marco Mundial de Kunming-Montreal para la Diversidad Biológica.



Aunque los sistemas alimentarios actuales han seguido en gran medida el ritmo del crecimiento demográfico, garantizando una ingesta calórica suficiente para muchos, son el factor más influyente en la transgresión de los límites planetarios. Más de la mitad de la población mundial tiene dificultades para acceder a una alimentación saludable, lo que tiene consecuencias devastadoras para la salud pública, la equidad social y el medio ambiente. Aunque el hambre ha disminuido en algunas regiones, los recientes aumentos relacionados con la expansión de los conflictos y los efectos emergentes del cambio climático han revertido esta tendencia positiva.

Las tasas de obesidad siguen aumentando a nivel mundial y la presión que ejercen los sistemas alimentarios sobre los límites planetarios no da señales de disminuir. En este momento de creciente inestabilidad, los sistemas alimentarios siguen ofreciendo una oportunidad sin precedentes para reforzar la resiliencia de los sistemas medioambientales, sanitarios, económicos y sociales, y se encuentran en una posición única para mejorar el bienestar humano y contribuir al mismo tiempo a la estabilidad del sistema terrestre.

Calidad de la dieta basada en plantas, estilo de vida saludable y riesgo de demencia en adultos mayores con enfermedades cardiometabólicas

Dunk MM, Dove A, Wang J, et al. **Plant-Based Diet Quality, Healthy Lifestyle, and Dementia Risk in Older Adults With Cardiometabolic Diseases.** *JACC: Advances* 2025; Volume 4, Number 11_Part_1

CENTRAL ILLUSTRATION Interplay of Cardiometabolic Diseases, Plant-Based Diet Quality, and Lifestyle With Dementia

Can a Healthy Plant-Based Diet and Other Lifestyle Behaviors Mitigate Dementia Risk Associated With Cardiometabolic Diseases?

N = 71,648 UK Biobank participants aged 55-70 years

- **Prevalent CMDs, n = 9,656**
- **Plant-based diet quality** assessed via overall, healthful, and unhealthful plant-based diet indices
- **Dementia incidence** ascertained from medical records, 2006-2022



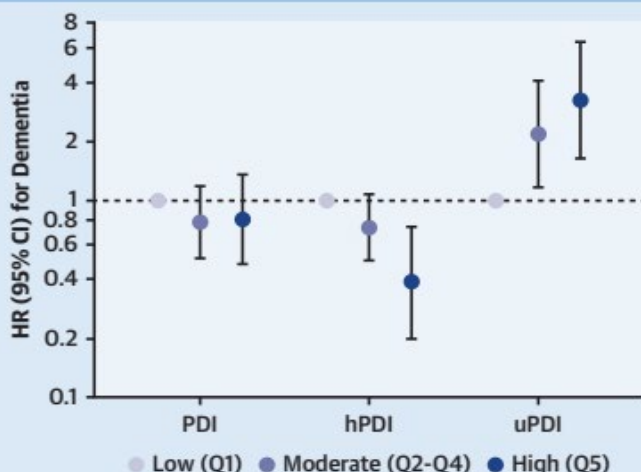
Any CMD
HR: 1.90
(95% CI: 1.53-2.35)



Heart Disease
HR: 1.87
(95% CI: 1.47-2.38)
Type 2 Diabetes
HR: 1.49
(95% CI: 1.11-2.01)
Stroke
HR: 1.28
(95% CI: 1.03-1.59)

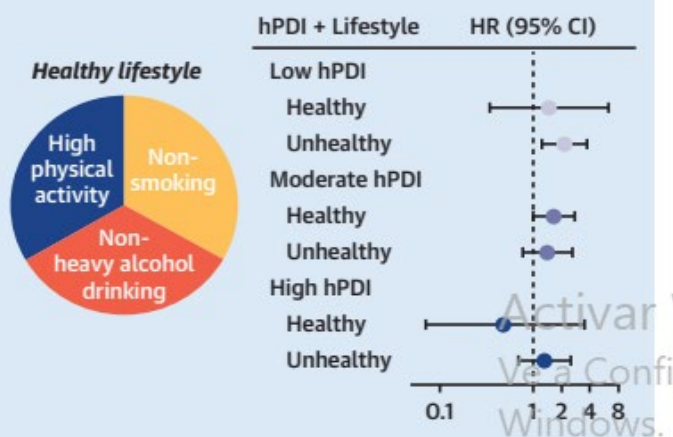
CMDs + Plant-Based Diet Quality

CMD-associated dementia risk 61% lower with high hPDI and over 3-fold higher with high uPDI



CMDs + hPDI + Healthy Lifestyle

Dementia risk in CMDs + low hPDI attenuated by other healthy lifestyle behaviors



Dunk MM, et al. *JACC Adv.* 2025;4(11):102229.

Las enfermedades cardiometabólicas (ECM; enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares y diabetes tipo 2) están asociadas con el riesgo de demencia, pero no está claro si una dieta saludable basada en plantas y otros hábitos de vida pueden mitigar este riesgo. El objetivo de este estudio fue investigar las asociaciones conjuntas entre las ECM, la calidad de la dieta basada en plantas y otros hábitos de vida con el riesgo de demencia.

Se incluyeron participantes del Biobanco del Reino Unido sin demencia, de 55 años o más, con dos o más registros de ingesta alimentaria de 24 horas (N = 71,648). Se calcularon el índice de dieta vegetal (PDI), el PDI saludable (hPDI)

y el PDI no saludable (uPDI) según el consumo de 17 grupos de alimentos. Los CMD prevalentes y la demencia incidente se determinaron a partir de los registros médicos. Se definió un estilo de vida saludable más allá de la dieta como no fumar nunca, no beber alcohol en exceso y realizar mucha actividad física. El riesgo de demencia se estimó mediante regresión de Cox.

Un total de 9,656 (13.5 %) participantes tenían al menos un TMC al inicio del estudio. Tras una mediana de 12.5 años, 825 (1.2 %) participantes desarrollaron demencia. Los TMC al inicio del estudio se asociaron con un aumento significativo del riesgo de demencia (HR: 1.90 [IC del 95 %: 1.53-2.35]). El riesgo de

demencia asociado a las CMD se redujo entre las personas con un hPDI alto (HR: 0.39 [IC del 95 %: 0.20-0.74]) y aumentó entre las personas con un uPDI alto (HR: 3.24 [IC del 95 %: 1.64-6.40]). El riesgo de demencia entre los participantes con CMD y un hPDI bajo se atenuó en presencia de otros hábitos de vida saludables (HR: 1.47 [IC del 95 %: 0.34-6.36]).

En conclusión, la incidencia de demencia entre los adultos con CMD variaba sustancialmente en función de la calidad de la dieta basada en plantas. Los hábitos de vida saludables adicionales se asociaron con una reducción significativa del riesgo de demencia solo en presencia de un hPDI bajo.



Dietas cetogénicas y depresión y ansiedad

Janssen-Aguilar R, Vije T, Peera M, et al. *Ketogenic Diets and Depression and Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Psychiatry.* November 05, 2025. doi:10.1001/jama.psychiatry.2025.3261

Se ha planteado la hipótesis de que las dietas cetogénicas (DC) influyen en la salud mental a través de vías que involucran la función mitocondrial, la inflamación y los neurotransmisores, pero su valor terapéutico en poblaciones psiquiátricas sigue siendo incierto. El objetivo fue evaluar las asociaciones entre las dietas cetogénicas y los resultados de salud mental en adultos, con especial atención a los síntomas depresivos y de ansiedad.

Las fuentes de datos MEDLINE, Embase y APA PsycINFO se buscaron el 18 de abril de 2025. Se identificaron estudios adicionales a través de búsquedas manuales y registros de ensayos clínicos. Se incluyeron estudios con adultos de 18 años o más que seguían una dieta cetogénica (<26 % de la energía proveniente de carbohidratos o <50 g/día) y que fueron evaluados con escalas psiquiátricas validadas. Los diseños incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios cuasiexperimentales (ECE), estudios transversales, series de casos e informes de casos.

El resultado principal fue los cambios en la gravedad de los síntomas psiquiátricos medidos mediante escalas estandarizadas, informados como diferencias medias estandarizadas (DME) o cambio medio estandarizado utilizando puntuaciones de cambio (CMCE).

Se incluyeron un total de 50 estudios (41,718 participantes). Diez ECA sobre la dieta cetogénica para los síntomas depresivos frente a dietas de control mostraron una asociación significativa (DME, -0.48; IC del 95 %, -0.87 a -0.10; $I^2 = 67.2$ %), con asociaciones más fuertes en los estudios que utilizaron monitorización de cetonas, participantes no obesos, intervenciones muy bajas en carbohidratos y comparadores con bajo contenido de carbohidratos. Nueve ECA sobre la ansiedad no mostraron una asociación significativa (DME, -0.03; IC del 95 %, -0.18 a 0.12; $I^2 = 41$ %). En los QSE, 9

sobre síntomas depresivos mostraron una asociación consistente (SMCC, -0.66; IC del 95 %, -0.83 a -0.50; $I^2 = 0$ %), y 6 sobre ansiedad mostraron resultados similares (SMCC, -0.58; IC del 95 %, -0.81 a -0.36; $I^2 = 0$ %).

En conclusión, en esta revisión sistemática y metaanálisis, las dietas cetogénicas se asociaron con mejoras modestas en los síntomas depresivos, particularmente con la verificación de la cetosis bioquímica, mientras que la evidencia sobre la ansiedad no fue concluyente. Dada la heterogeneidad, los comparadores y el corto seguimiento, se necesitan ensayos clínicos con suficiente potencia estadística, protocolos estandarizados y verificados, apoyo estructurado y resultados preespecificados para confirmar la eficacia y la durabilidad de los resultados.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Qué relación existe entre las dietas cetogénicas (DC) y los resultados de salud mental en adultos, en particular los síntomas depresivos y de ansiedad?

Resultados: En esta revisión sistemática y metaanálisis de 50 estudios, las dietas cetogénicas se asociaron con mejoras leves a moderadas en los síntomas depresivos en ensayos clínicos aleatorizados y con mejoras mayores en estudios cuasiexperimentales. No se encontraron asociaciones significativas con la ansiedad en los ensayos clínicos aleatorizados.

Esto significa que las dietas cetogénicas muestran posibles asociaciones con la reducción de los síntomas depresivos, pero la evidencia para la ansiedad no es concluyente; se necesitan ensayos más amplios y de alta calidad para aclarar la eficacia y la generalización.



Consumo de refrescos y depresión mediados por alteraciones del microbioma intestinal

Edwin Thanarajah S, Ribeiro AH, Lee J, et al. **Soft Drink Consumption and Depression Mediated by Gut Microbiome Alterations**. *JAMAPsychiatry*. 2025;82(11):1095–1102.doi:10.1001/jamapsychiatry.2025.2579

El consumo de refrescos está relacionado con consecuencias negativas para la salud física y mental, pero su asociación con el trastorno depresivo mayor (TDM) y los mecanismos subyacentes siguen sin estar claros. El objetivo fue examinar la asociación entre el consumo de refrescos y el diagnóstico y la gravedad del trastorno depresivo mayor (TDM), y si esta asociación está mediada por cambios en la microbiota intestinal, en particular la abundancia de *Eggerthella* y *Hungatella*.

Este estudio de cohorte multicéntrico se llevó a cabo en Alemania utilizando datos transversales de la Cohorte Afectiva de Marburgo-Münster. Se analizaron pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y controles sanos (de 18 a 65 años) reclutados de la población general y de atención primaria entre septiembre de 2014 y septiembre de 2018. El análisis de datos se realizó entre mayo y diciembre de 2024.

Los análisis primarios incluyeron modelos de regresión multivariable y análisis de varianza (ANOVA) para examinar la asociación entre el consumo de refrescos y el diagnóstico y la gravedad de los síntomas del trastorno depresivo mayor (TDM), controlando por centro y nivel educativo, así como la abundancia de *Eggerthella* y *Hungatella*, controlando por centro, nivel educativo y tamaño de la biblioteca. Los análisis de mediación evaluaron si la abundancia de la microbiota mediaba la relación entre el consumo de refrescos y el TDM.

Se incluyeron un total de 405 pacientes con MDD (275 pacientes mujeres [67.9%]; edad media [DE], 36.37 [13.33] años) y 527 controles sanos (345 controles mujeres [65.5%]; edad media [DE], 35.33 [13.13] años). El consumo de refrescos predijo el diagnóstico de depresión mayor (razón de momios [RM], 1.081; IC del 95 %, 1,008-1,159; $P = 0,03$) y la gravedad de los síntomas ($P < 0,001$; η^2 parcial [η^2], 0,012; IC del 95 %, 0,004-0,035), con efectos más fuertes en las mujeres (diagnóstico: RM, 1,167; IC del 95 %, 1,054-1,292; $P = 0,003$; gravedad: $P <$

0,001; η^2 , 0,036; IC del 95 %, 0,011-0,062). En mujeres, el consumo se asoció con un aumento de *Eggerthella* ($p = 0,007$; $\eta^2 = 0,017$; IC del 95 %, 0,0002-0,068), pero no con la abundancia de *Hungatella*. Los análisis de mediación confirmaron que *Eggerthella* mediaba significativamente la asociación entre el consumo de refrescos y el trastorno depresivo mayor (diagnóstico: $p = 0,011$; gravedad: $p = 0,005$), explicando el 3,82 % y el 5,00 % del efecto, respectivamente.

En conclusión, en este estudio de cohorte, se observó que el consumo de refrescos podría contribuir al trastorno depresivo mayor (TDM) mediante alteraciones en la microbiota intestinal, en particular la que afecta a la *bacteria* *Eggerthella*. Las estrategias de salud pública para reducir el consumo de refrescos podrían ayudar a mitigar el riesgo de depresión, especialmente entre las poblaciones vulnerables; además, las intervenciones para la depresión dirigidas a la composición del microbioma resultan prometedoras.

PUNTOS CLAVE

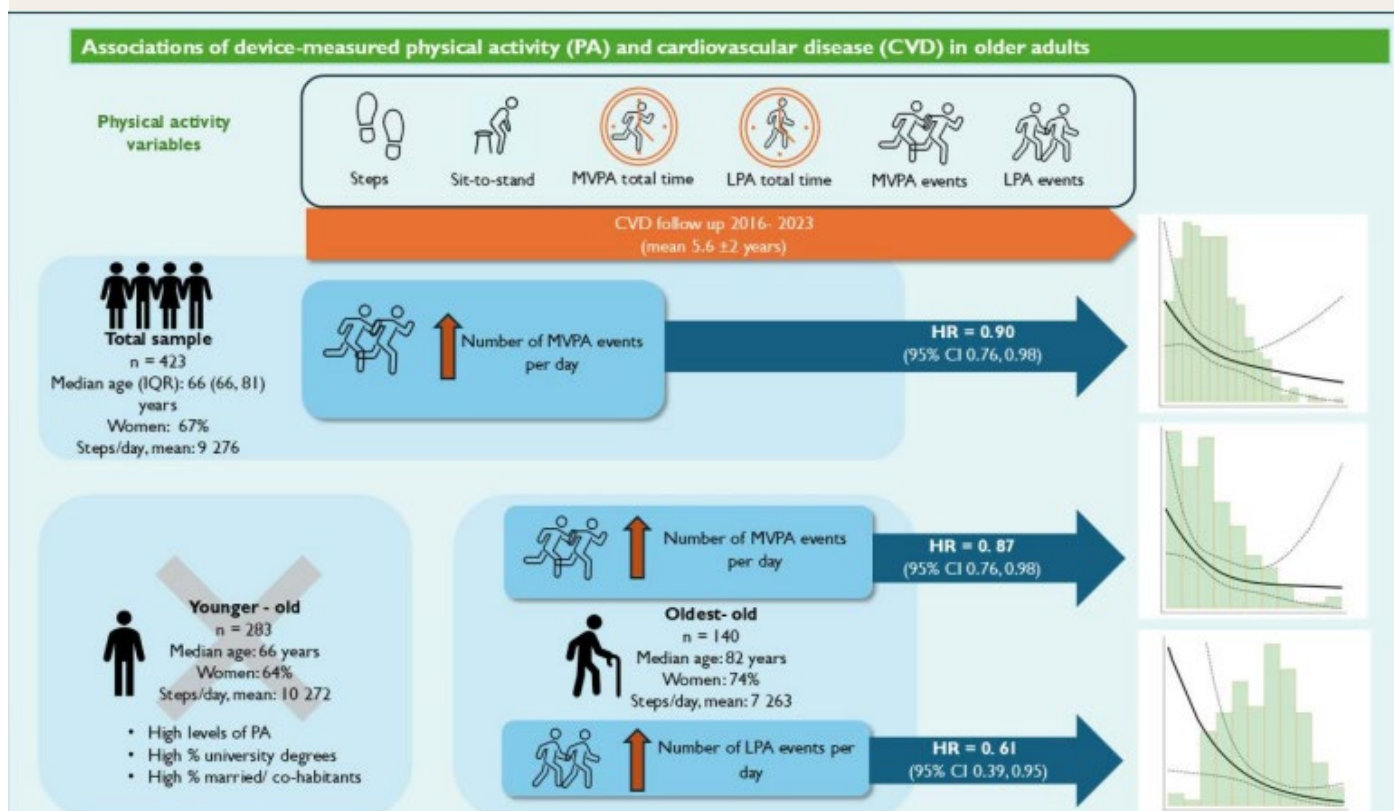
Pregunta: ¿Está relacionado el consumo de refrescos con el diagnóstico y la gravedad de la depresión, y está esta asociación mediada por la alteración del microbioma intestinal?

Resultados: En este estudio de cohorte, el consumo de refrescos se asoció significativamente con el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, así como con la gravedad de la depresión, en una cohorte de 932 pacientes con diagnóstico clínico y controles sanos. Esta asociación estuvo mediada significativamente por la abundancia de *Eggerthella* en las pacientes y los controles femeninos.

Es decir, se requieren con urgencia educación, estrategias de prevención y políticas destinadas a reducir el consumo de refrescos para mitigar los síntomas depresivos; además, las intervenciones para la depresión dirigidas a la composición del microbioma parecen prometedoras.

Actividad física moderada a vigorosa se asoció con un menor riesgo de ECV incidente

Lager C, Rizzuto D, Ars J, et al, **Associations between device-measured physical activity patterns and 8-year incidence of cardiovascular events in well-functioning older adults: variations by age**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf409, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf409>



La actividad física moderada a vigorosa (AFMV) protege contra las enfermedades cardiovasculares (ECV), pero se sabe menos sobre cómo los diferentes patrones de actividad física (AF) influyen en el riesgo de ECV. Este estudio examinó estas asociaciones teniendo en cuenta las diferencias relacionadas con la edad.

Analizaron los datos de 423 participantes sin ECV del estudio sueco SNAC-K. Se recopiló datos de acelerómetros entre 2016 y 2019, y obtuvieron los eventos de ECV (mortales y no mortales) durante un periodo de 8 años a partir de los registros nacionales. Emplearon modelos de regresión de Cox para evaluar las asociaciones entre los patrones de AF—incluidos los pasos diarios, las transiciones de sentado a de pie, el tiempo

diario dedicado a AF ligera (AFL) y AFMV, y los eventos de caminata (es decir, el número diario de sesiones de AFL o AFMV)—y el riesgo de ECV. Evaluaron las relaciones no lineales mediante splines cúbicos y exploraron las interacciones entre la AF y el grupo de edad (=66 frente a ≥80 años).

Durante un periodo medio de seguimiento de 5.6 años, 125 participantes (30 %) sufrieron al menos un episodio de ECV. En la muestra total, cada 10 episodios adicionales de caminata de AFMV redujeron el riesgo de ECV (HR 0.90, IC del 95 %:

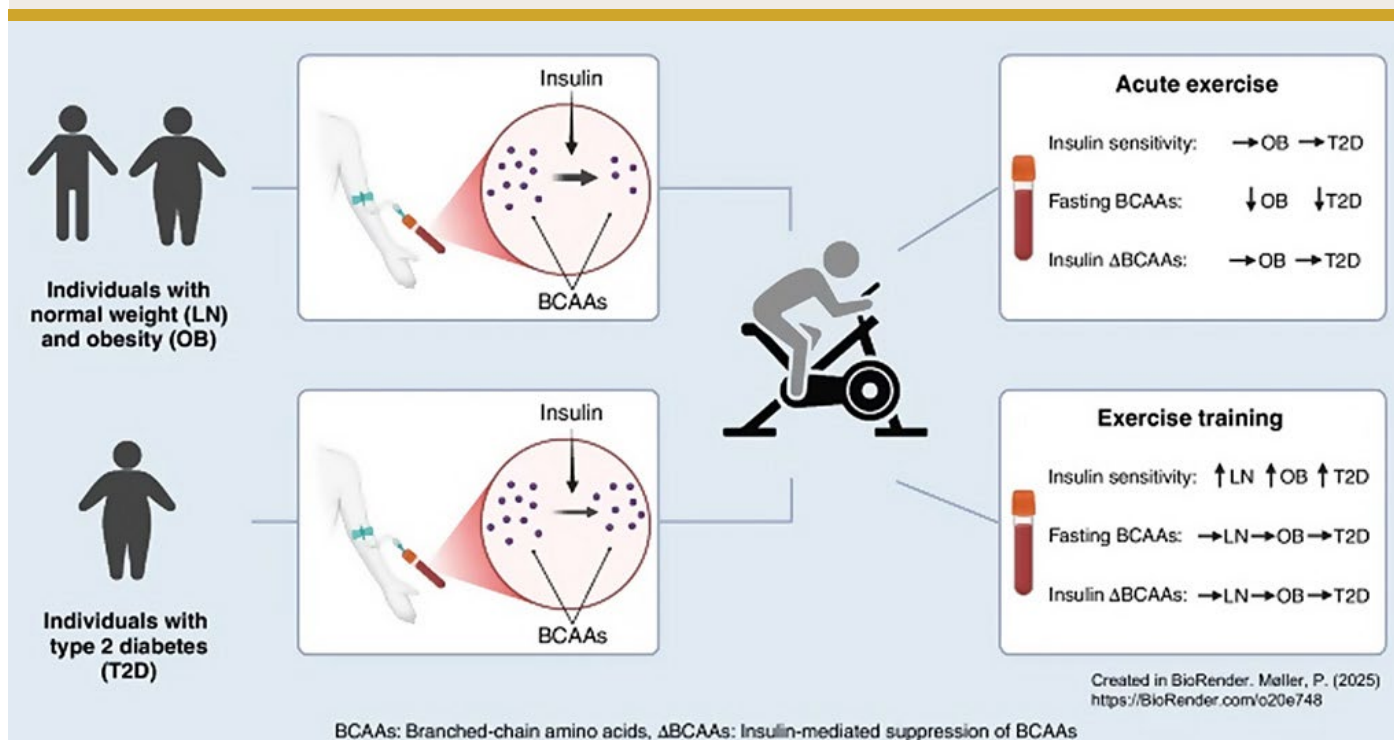
0.82-0.98, $p = 0.019$). Entre los adultos de edad más avanzada, cada 100 eventos adicionales de LPA caminando (HR 0.61, IC del 95 %: 0.39-0.95, $p = 0.027$) y cada 10 eventos adicionales de MVPA caminando (HR 0.87, IC del 95 %: 0.76-0.98, $P = 0.024$) redujeron el riesgo de ECV. No se observaron asociaciones claras en los adultos mayores más jóvenes.

En conclusión, en esta cohorte de adultos mayores con un buen funcionamiento general, la participación diaria frecuente en AFMV se asoció con un menor riesgo de ECV incidente. Entre los adultos mayores de edad avanzada, la participación recurrente tanto en AF como en AFMV se relacionó con un menor riesgo de ECV, lo que destaca la importancia de la AF diaria frecuente.



Efecto del ejercicio agudo y del entrenamiento físico sobre la capacidad de la insulina para eliminar los aminoácidos de cadena ramificada del plasma en la obesidad y la diabetes tipo 2

Møller, P.M., Kjøbsted, R., Petersen, M.H. et al. **Effect of acute exercise and exercise training on the ability of insulin to clear branched-chain amino acids from plasma in obesity and type 2 diabetes.** *Diabetologia* 2025; 68:1789–1800 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06454-y>



La resistencia a la insulina en la obesidad y la DM 2 se asocia con niveles elevados de aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) en plasma. En este estudio, examinaron si la capacidad de la insulina para eliminar los BCAA del plasma y cualquier influencia del ejercicio agudo o el entrenamiento físico en esta respuesta se mantienen intactas en la obesidad y la DM 2.

En cuatro estudios de casos y controles con participantes con DM 2 emparejados con individuos obesos con tolerancia a la glucosa e individuos delgados, que se sometieron a clamps hiperinsulinémicos-euglicémicos, examinamos el efecto de la insulina sobre los BCAA plasmáticos (estudios I-IV), con o sin ejercicio agudo previo (60 min, 70 %) (estudio II), y antes y después de 10 semanas de entrenamiento de resistencia (estudio III) o 8 semanas de entrenamiento por intervalos de alta intensidad (estudio IV).

La sensibilidad a la insulina se redujo en las personas con DM 2 en comparación con las personas con obesidad (estudios I-IV) y las personas delgadas (estudios I y IV), y en las personas con obesidad frente a las personas delgadas (estudio I) (todas $p < 0.05$). El entrenamiento físico (estudios III y IV) aumentó la sensibilidad a la insulina en todos los grupos (todos $p < 0.01$). Los BCAA plasmáticos estaban elevados en las personas con DM 2 en comparación con las personas con obesidad (estudios I, III y IV) y las personas delgadas (estudios I y IV) (todos $p < 0.05$). La capacidad de la insulina para reducir los BCAA plasmáticos se atenuó significativamente en los participantes con DM 2 en comparación con las personas delgadas (estudios I y IV) y las personas con obesidad (estudios I, II y IV) (todos $p < 0.05$). El ejercicio agudo redujo ligeramente los BCAA plasmáticos tanto en personas con DM 2 como en personas con obesidad, pero no

potenció la capacidad de la insulina para reducir los BCAA plasmáticos (estudio II). El entrenamiento físico no tuvo ningún impacto en los BCAA en ayunas y no afectó a la capacidad de la insulina para reducir los BCAA plasmáticos en ningún grupo (estudios III y IV) ni para rescatar la supresión atenuada de los BCAA plasmáticos por la insulina en participantes con DM 2.

En conclusión, estos resultados demuestran que la capacidad de la insulina para suprimir los BCAA plasmáticos se ve afectada en la DM 2, pero permanece intacta en las personas con obesidad. Aunque el ejercicio agudo reduce los niveles de BCAA en ayunas, ni el ejercicio agudo ni el entrenamiento físico afectan a la capacidad de la insulina para suprimir los BCAA plasmáticos en personas con tolerancia a la glucosa, con o sin obesidad, ni en personas con DM 2.



Impacto de la actividad física sobre la memoria

Liriano A, Bencosme AI, Furzán A et al. **Impact of Physical Activity Level on Memory in the Older Adult Population in the United States: A Cross-Sectional Study.** (2025). *Principles and Practice of Clinical Research*, 11(2). <https://doi.org/10.21801/ppcrj.2025.112.3>

La actividad física (AF) se asocia ampliamente con una mejor función cognitiva, incluida la memoria, en adultos mayores. Sin embargo, aún no se ha esclarecido en qué medida esta relación varía según los grupos de edad y se ve influenciada por otros factores de salud y estilo de vida. Este estudio examinó la asociación entre los niveles de actividad física y los problemas de memoria autodeclarados en adultos de 50 a 85 años, utilizando un conjunto de datos representativo a nivel nacional para evaluar dicha relación, estratificados por grupos de edad.

Este estudio exploratorio transversal utilizó el conjunto de datos NHANES 2005-2006. Se evaluó la relación entre los problemas

de memoria y los niveles de actividad en grupos de mediana edad (50-64 años) y mayores (65-85 años). El análisis multivariante se ajustó a posibles factores de confusión y se evaluó la edad como modificador del efecto.

De 3,277 participantes, el 22 % se clasificó como menos activo. En análisis no ajustados, las personas menos activas presentaron una probabilidad significativamente mayor de presentar problemas de memoria, tanto en el grupo de mediana edad (OR = 2.15; IC del 95 %: 1.27-3.63; $p = 0.004$) como en el de personas mayores (OR = 1.67; IC del 95 %: 1.01-2.75; $p = 0.042$). Estas asociaciones se atenuaron y dejaron de ser estadísticamente significativas tras ajustar

por factores de confusión. Los trastornos del sueño se asociaron significativamente con problemas de memoria en ambos grupos de edad, mientras que la depresión y un menor nivel educativo solo fueron significativos en las personas mayores.

En conclusión, si bien la actividad física muestra una posible asociación protectora con los problemas de memoria, especialmente en adultos de mediana edad, esta relación parece estar influenciada por otros factores de salud y estilo de vida. Las intervenciones específicas para cada edad que abordan la calidad del sueño, la salud mental y la educación podrían ser más eficaces para apoyar la salud cognitiva en las poblaciones de mayor edad.

Desentrañando la resistencia a la insulina del músculo esquelético

Whytock KL, Goodpaster BH. **Unraveling Skeletal Muscle Insulin Resistance: Molecular Mechanisms and the Restorative Role of Exercise.** *Circ Res*. 2025 Jul 7;137(2):184-204. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.125.325532. Epub 2025 Jul 3.

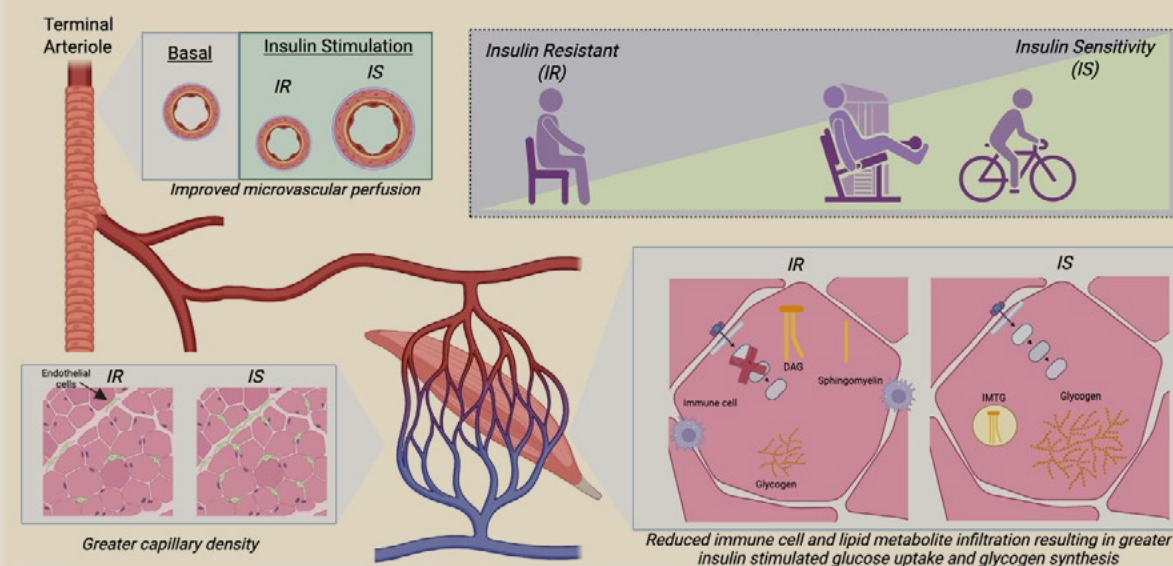


Figura 1. Una descripción general de los diferentes aspectos del músculo esquelético que se deterioran con la resistencia a la insulina (IR) y que pueden mejorarse con el entrenamiento físico. La vasodilatación estimulada por insulina (IS) de las arteriolas terminales es el primer mecanismo que puede deteriorarse con IR, pero que puede mejorarse con el entrenamiento físico. Las personas con IR muestran una densidad capilar disminuida, lo que limita el transporte de glucosa e insulina a las miofibras; sin embargo, la angiogénesis es una adaptación temprana al entrenamiento físico. Las personas con IR tienen infiltración de células inmunitarias alrededor de las miofibras y acumulación de metabolitos lipídicos dentro de la miofibra, lo que deteriora la señalización de insulina dentro de la miofibra. Con el entrenamiento físico, la acumulación de metabolitos lipídicos y la infiltración de células inmunitarias disminuyen y las reservas intramusculares de triglicéridos (IMTG) mejoran, lo que resulta en una mayor captación de glucosa y de IS y síntesis de glucógeno. DAG indica diacilglicerol.

El músculo esquelético es esencial para el movimiento y el mantenimiento de la homeostasis energética, y es el tejido principal para la captación de glucosa estimulada por la insulina. El músculo esquelético está compuesto por diversos tipos de células que ayudan a regular el suministro, el transporte y el metabolismo de nutrientes hacia y dentro del tejido. La desregulación de estos procesos puede provocar una captación de glucosa estimulada por la insulina deficiente y disglucemia (resistencia a la insulina) y DM 2.

El ejercicio agudo y el entrenamiento crónico proporcionan un estímulo sólido para mejorar el suministro de nutrientes, su transporte al interior de la célula y su posterior almacenamiento y oxidación, lo que ayuda a mejorar la sensibilidad a la insulina.

Esta revisión detalla los mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina en el músculo esquelético y cómo el ejercicio contrarresta estos defectos, destacando su papel clave en la salud y la enfermedad muscular.

Eficiencia de la ventilación durante el ejercicio

Campodonico J, Willixhofer R, Salvioni E, et al. **Ventilation efficiency during exercise: the delicate balance behind carbon dioxide removal.** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf678, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf678>

Stratification of ventilation efficiency

Patient presentation



Shortness of breath and inefficiency of ventilation

→
too much or too little

CPET



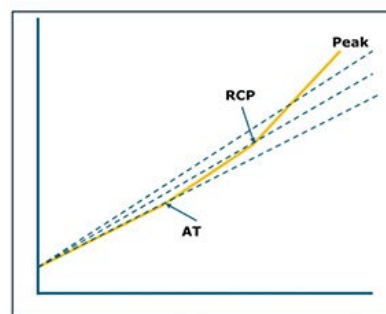
Ventilatory Efficiency

VE/VCO₂ slope

- up to the RCP
- Full Slope
- Y-Intercept

VE/VCO₂ ratio

- nadir
- AT
- Peak



Progressive decline in ventilatory efficiency and gas exchange capacity in cardiopulmonary diseases

Conclusions

When assessing ventilation efficiency, it is essential:

- to specify the VE/VCO₂ parameter used (EqCO₂ or slope)
- consider PetCO₂ and advanced gas exchange indices,
- report both the degree and causes of inefficiency to guide treatment optimization.

La eficiencia ventilatoria (VE), una característica fundamental de las enfermedades cardiopulmonares, se define como la cantidad de VE necesaria para una producción determinada de dióxido de carbono (VCO₂). Durante el ejercicio, se evalúa principalmente como la relación entre VE y VCO₂, siempre que no aumente la presión arterial de CO₂. Sin embargo, el conocimiento actual sobre la eficiencia ventilatoria es limitado y sigue planteando dificultades interpretativas para el personal clínico en general.

Esta revisión destaca la importancia de la relación VE/VCO₂, evaluando sus mecanismos fisiológicos durante el ejercicio en la salud y la enfermedad, y profundizando en cómo diferentes enfermedades, como la insuficiencia cardíaca (IC), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la hipertensión pulmonar, muestran diferentes perfiles de eficiencia VE.

Además, analizan diferentes metodologías para analizar la relación VE/VCO₂, incluida la

medición de la pendiente hasta y más allá del punto de compensación respiratoria, la evaluación de los equivalentes ventilatorios para el CO₂ (EqCO₂) en puntos temporales definidos y la evaluación del nadir del EqCO₂.

Por último, el objetivo era destacar las implicaciones pronósticas de identificar perfiles de respuesta ventilatoria específicos, además de cumplir los límites definidos basados en diferentes metodologías de evaluación.



Toda la información proporcionada tiene como objetivo ayudar a los médicos a comprender el concepto de eficiencia VE, sus medidas y su aplicación en el razonamiento clínico para mejorar el tratamiento de los pacientes. De hecho, al evaluar una prueba de esfuerzo cardiopulmonar, se debe evaluar y cuantificar la eficiencia VE e investigar sus causas para que los médicos puedan modificar el tratamiento de los pacientes en consecuencia.

Eficacia comparativa del tipo de ejercicio sobre el tejido adiposo visceral en pacientes con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2

Khalafi M, Fatolahi S, Symonds ME et al. **Comparative Efficacy of Exercise Type on Visceral Adipose Tissue in Patients With Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review With Pairwise and Network Meta-Analyses** *Obesity Reviews*, 2025; 0:e70031



El objetivo de esta revisión sistemática con metaanálisis de pares y de redes fue examinar los efectos de diferentes tipos de ejercicio sobre el tejido adiposo visceral (TAV) en pacientes con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed, Web of Science y Scopus utilizando cuatro palabras clave principales: «entrenamiento físico», «grasa visceral», «diabetes» y «aleatorización», desde su inicio hasta abril de 2025.

Se incluyeron treinta y tres ensayos controlados aleatorizados o ensayos clínicos con grupos paralelos (1,740 pacientes), en los que se comparó el entrenamiento físico con la ausencia de ejercicio u otros tipos de entrenamiento. El entrenamiento combinado ($n = 5$) (-0.63 [IC del 95 %: -0.95 a -0.30], $p = 0.001$), el entrenamiento de intervalos de alta intensidad ($n = 11$) (-0.53 [IC del 95 %: -0.86 a -0.19], $p = 0.001$) y el entrenamiento aeróbico ($n = 24$) (-0.38 [IC del 95 %: -0.59 a -0.18], $p = 0.001$), pero no el entrenamiento de resistencia ($n = 8$) (-0.25 [IC del 95 %: -0.54 a 0.03], $p = 0.08$) fueron más eficaces para reducir la grasa visceral abdominal en comparación con los controles.

Los análisis de subgrupos basados en la edad, el estado de salud, el índice de masa corporal o la duración de la intervención confirmaron que el entrenamiento combinado, el entrenamiento interválico de alta intensidad, el entrenamiento aeróbico, pero no el entrenamiento de resistencia, indujeron alteraciones beneficiosas en la grasa visceral en comparación con el grupo de control. Los principales hallazgos muestran que la clasificación de las intervenciones basada en la puntuación P obtuvo la mayor probabilidad para el entrenamiento combinado (0.89), seguido del HIIT (0.76), el entrenamiento aeróbico (0.52) y el entrenamiento de resistencia (0.32).

Estos hallazgos proporcionan evidencia convincente para respaldar el uso del entrenamiento físico como una intervención no invasiva y rentable no farmacológica para la reducción de la grasa visceral en pacientes con prediabetes y diabetes tipo 2.

Diabetes y apnea obstructiva del sueño

Abelleira R, Zamarrón C, Riveiro V et al. **Diabetes y apnea obstructiva del sueño. Un estudio de casos y controles.** *Medicina Clínica* 162 (2024) 49–55

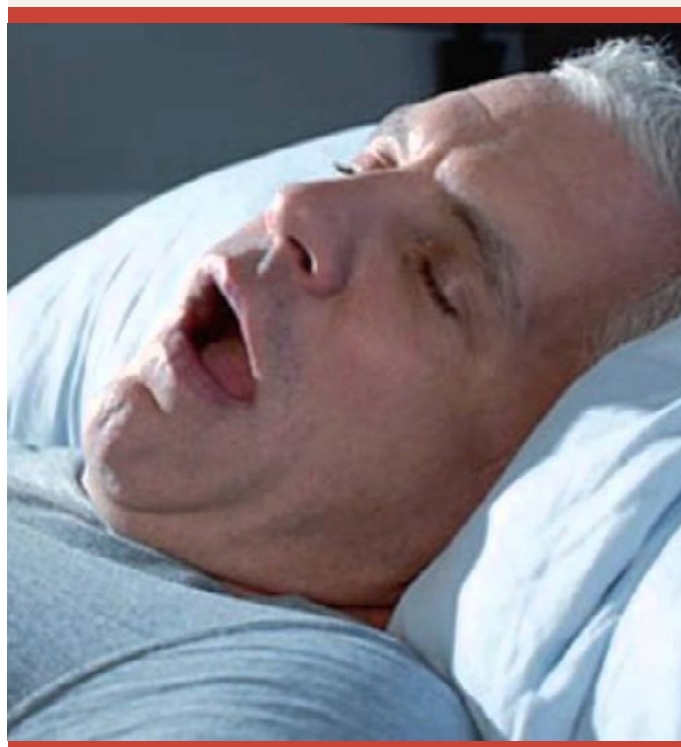


La apnea obstructiva del sueño (AOS) y la diabetes mellitus (DM) son enfermedades muy prevalentes frecuentemente asociadas. Su coexistencia se asocia de forma independiente con un aumento de la prevalencia de comorbilidades cardiovasculares. Al existir un infradiagnóstico de esta asociación, es necesario optimizar la sospecha clínica mediante el estudio de predictores independientes de DM o de prediabetes (preDM) en pacientes con AOS.

Estudio de casos y controles, seleccionados de manera aleatoria simple y emparejados por sexo, índice de masa corporal (IMC) y edad, que pretende estudiar la asociación de la AOS con la DM y la preDM e identificar factores predictores independientes para ambas enfermedades, en las personas con AOS.

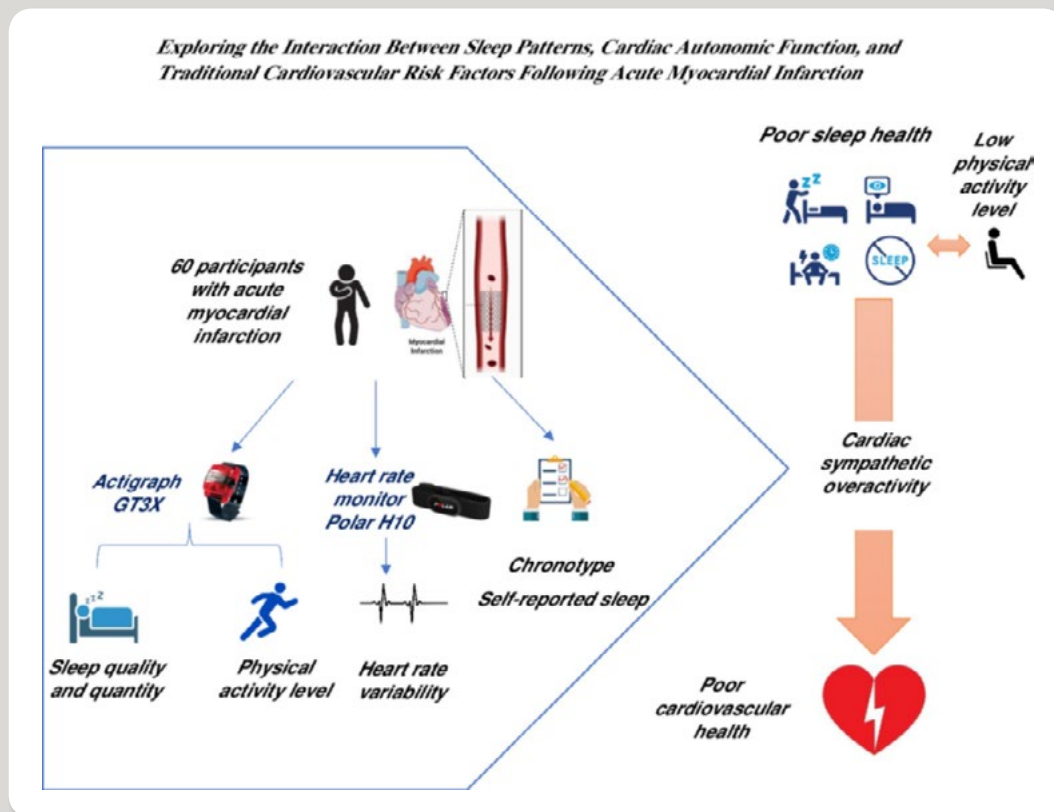
Incluyeron 208 casos con AOS y 208 controles, sin AOS. En los primeros, el 18.8% tenían DM, por solo el 10.1% en los segundos ($p = 0.00$). La prevalencia de preDM fue del 41.8% vs el 10.6%, respectivamente. ($p = 0.00$). Ciento veinticuatro casos (59.6%) refirieron excesiva somnolencia diurna (ESD) (escala Epworth, 10.5 ± 3.1) vs el 24.5% del grupo control (escala Epworth, 6.6 ± 2.9). El índice de apnea-hipopnea (IAH) y los índices de desaturación de O_2 (IDO, CT90 y CT80) fueron significativamente mayores en el grupo de casos. El riesgo de presentar DM se relacionó con la edad, la hipoxemia nocturna y la ESD. El riesgo de presentar preDM, con el IMC y con el IAH.

En conclusión, la AOS se asocia a la DM y a la preDM. La edad, la hipoxemia nocturna y la ESD son predictores de DM. El IMC y el IAH lo son de la preDM.



Interacción entre patrones del sueño, función autonómica cardíaca y factores de riesgo CV

Hbaieb MA, Bosquet L, Hammouda O, et al. Exploring the Interaction Between Sleep Patterns, Cardiac Autonomic Function, and Traditional Cardiovascular Risk Factors Following Acute Myocardial Infarction. *Clinical Cardiology* 2025, Volume 48, Issue 7 e70183



El seguimiento de los hábitos de vida y los parámetros fisiológicos es esencial para mejorar los resultados cardiovasculares y favorecer la recuperación tras episodios cardíacos agudos. El sueño se reconoce como un componente fundamental de la salud cardiovascular y una herramienta predictiva de resultados adversos tras un infarto agudo de miocardio (IAM). El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los parámetros del sueño y explorar las relaciones entre los patrones de sueño, los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y los factores de riesgo cardiovascular tradicionales en pacientes con IAM.

En este estudio participaron sesenta pacientes varones con IAM (56.77 ± 8.24 años). La función autonómica cardíaca se evaluó mediante un análisis de la VFC a corto plazo durante la segunda semana tras el IAM. El nivel de actividad física se evaluó mediante acelerómetros. La calidad y la cantidad del sueño se evaluaron de forma objetiva mediante un acelerómetro de muñeca y de forma subjetiva mediante el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh. El cronotipo se evaluó con el cuestionario de Horne y Otsberg.

Veinte pacientes tras un IAM (33.3 %) tendían a experimentar una mala

calidad del sueño, con una eficiencia del sueño inferior al 85 %. Treinta pacientes (50 %) experimentaron una duración del sueño corta, 16 (26.7 %) tuvieron una duración del sueño saludable (7-8 h) y 14 (23.3 %) durmieron más de 8 h. El análisis de regresión múltiple reveló que los pacientes con una calidad y cantidad de sueño saludables presentaban parámetros de VFC más altos, tanto en los valores del dominio del tiempo como en los del dominio de la frecuencia ($p < 0.05$). Se observó un bajo nivel de actividad física en los pacientes con una duración del sueño prolongada ($p = 0.005$) y un cronotipo vespertino ($p = 0.022$).

En conclusión, los pacientes que dedicaban más tiempo a realizar actividad física de moderada a vigorosa tendían a presentar una buena salud del sueño y un aumento de la actividad parasimpática, lo que se considera cardioprotector tras un IAM.

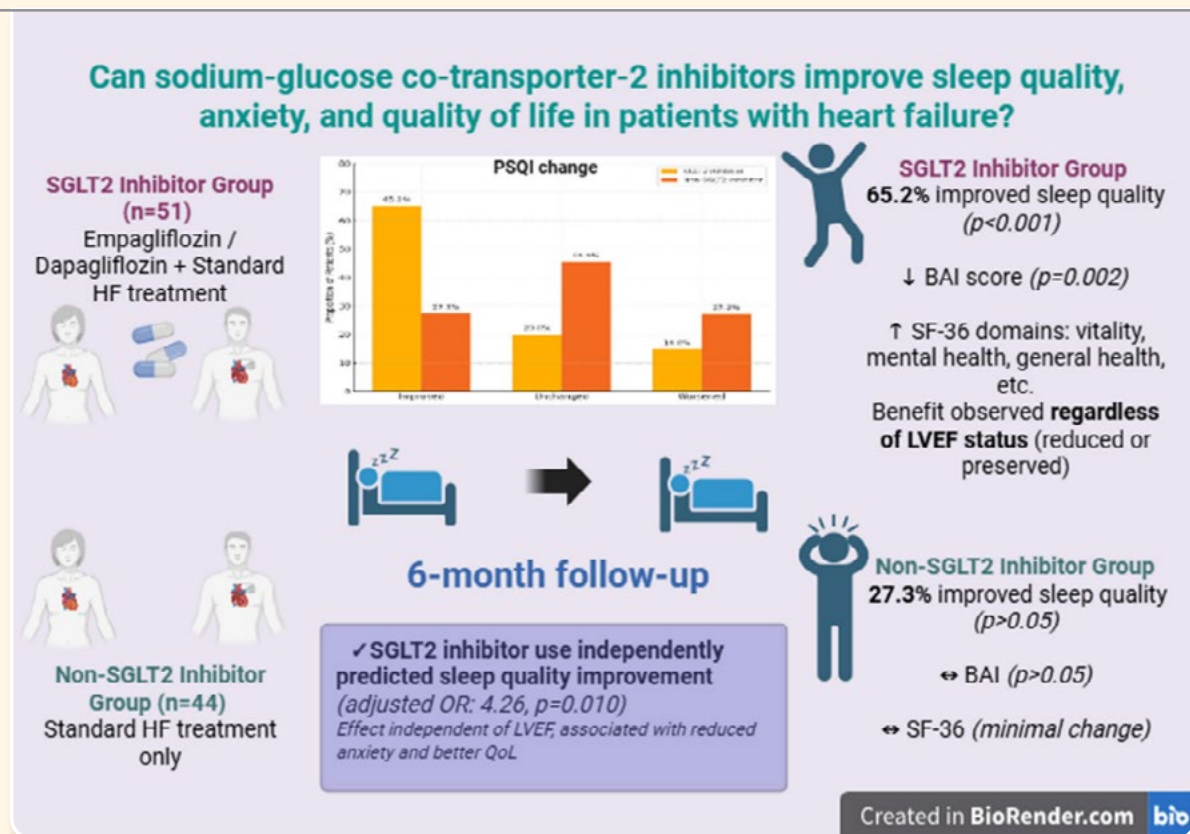
Durante la segunda semana tras un infarto agudo de miocardio tratado con angioplastia primaria, se evaluó a 60 pacientes en

cuanto a la calidad objetiva y subjetiva del sueño, la actividad física, el cronotipo y la variabilidad de la frecuencia cardíaca. La mala salud del sueño se asoció con niveles más bajos de actividad física e hiperactividad simpática cardíaca, lo que subraya la relevancia pronóstica del sueño en la atención postinfarto.



¿Pueden los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-2 mejorar la calidad del sueño, la ansiedad y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca?

Erbay I, Gudul NE, Suner AF, et al. **Can Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors Improve Sleep Quality, Anxiety, and Quality of Life in Patients With Heart Failure?**. *Clinic Cardiol* 2025 First published: 05 August 2025 <https://doi.org/10.1002/clc.70190>



Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) mejoran los resultados cardiovasculares en la insuficiencia cardíaca (IC), pero su efecto sobre la calidad del sueño (CS) y los resultados centrados en el paciente aún no está claro. Este estudio tiene como objetivo evaluar el impacto del uso de inhibidores de SGLT2 en la calidad sensorial, la ansiedad y la calidad de vida en pacientes con IC.

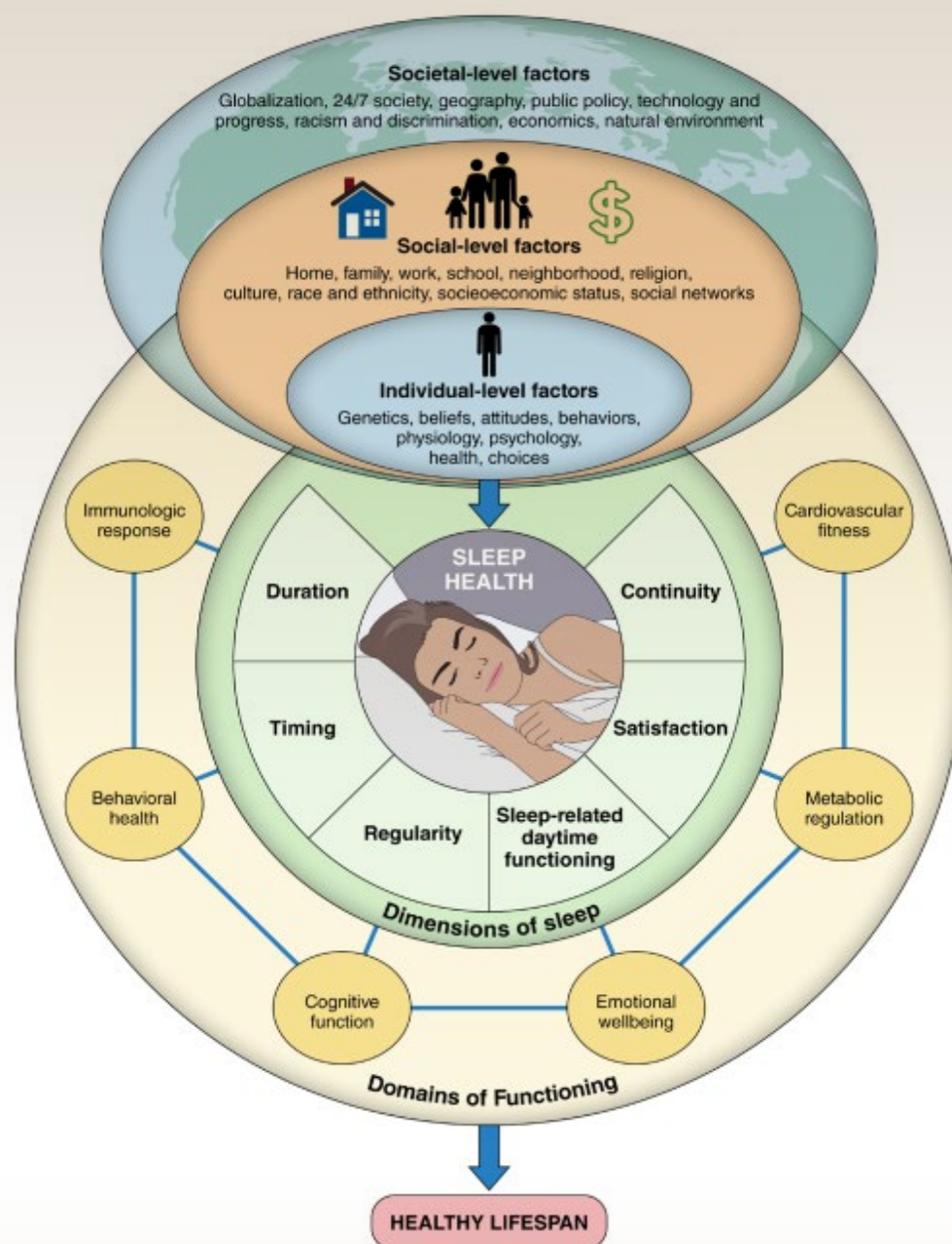
Este estudio observacional longitudinal incluyó a 95 pacientes con IC, agrupados según el uso de inhibidores del SGLT2. Un total de 79 pacientes (grupo con iSGLT2: 33; grupo sin inhibidores del SGLT2: 46) completaron un seguimiento de 6 meses. La calidad del sueño se evaluó mediante el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI), la ansiedad con el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) y la calidad de vida con el Formulario Abreviado-36 (SF-36). Se realizaron análisis de subgrupos según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y se utilizó regresión logística para identificar predictores de la mejora del PSQI.

Al inicio, las puntuaciones del PSQI fueron ligeramente mejores en el grupo con iSGLT2 ($p = 0.036$), mientras que las puntuaciones del BAI y del SF-36 fueron similares. En el seguimiento, el grupo con iSGLT2 mostró mejoras significativas en el PSQI ($p < 0.001$) y el BAI ($p = 0.002$), mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo sin inhibidores de SGLT2 ni para

el PSQI ($p = 0.698$) ni para el BAI ($p = 0.373$). Se observó una mejora del PSQI en los usuarios de SGLT2 independientemente de la FEVI. En el análisis multivariante, el uso de inhibidores de SGLT2 fue un predictor independiente de la mejora del PSQI (OR ajustado: 4.255; $p = 0.010$).

En conclusión, el uso de iSGLT2 se asoció con una mejor calidad sensorial y una reducción de la ansiedad en pacientes con IC, lo que sugiere beneficios relacionados con los síntomas más allá de los efectos cardiovasculares.





Salud del sueño multidimensional

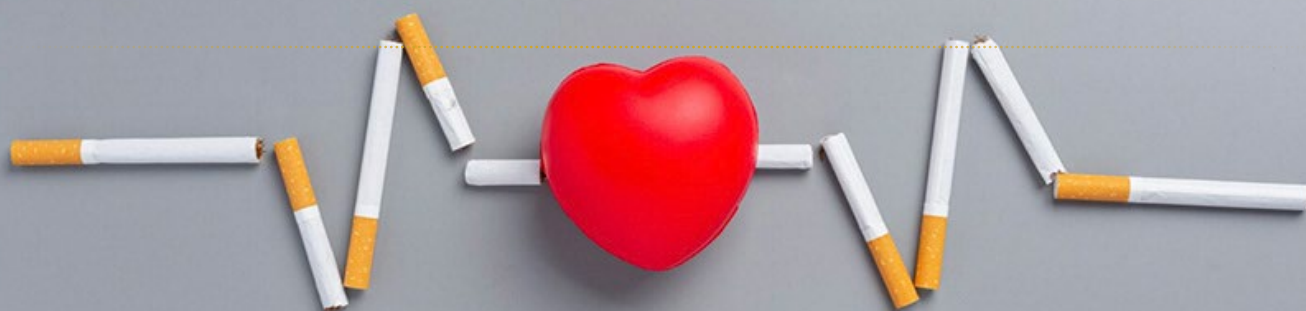
St-Onge MP, Aggarwal B, Fernandez-Mendoza J et al. **Multidimensional Sleep Health: Definitions and Implications for Cardiometabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2025;18:e000139

La mala salud del sueño está asociada con enfermedades cardiometabólicas y factores de riesgo relacionados, como enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, presión arterial elevada y niveles elevados de lípidos, inflamación, intolerancia a la glucosa, obesidad, inactividad física, mala alimentación, consumo de sustancias nocivas, mala salud mental y aumento de la mortalidad por todas las causas y cardiovascular, y está relacionada con determinantes sociales de la salud cardiovascular y las disparidades en materia de salud.

Por lo tanto, la Asociación Americana del Corazón ha reconocido la duración del sueño como uno de los 8 elementos esenciales de la vida. Aunque la duración crónica del sueño es la única métrica utilizada en los 8 elementos esenciales de la vida, la sa-

lud del sueño representa un constructo multidimensional. Esta declaración científica describe el concepto de salud del sueño multidimensional (duración, continuidad, horario, regularidad, funcionamiento diurno relacionado con el sueño, arquitectura y ausencia de trastornos del sueño) en lo que se refiere a la salud cardiometabólica.

Se explican las consideraciones sobre cómo estas dimensiones se relacionan con la salud cardiometabólica y se ven condicionadas por el estatus sociodemográfico, y se destacan las lagunas de conocimiento. Se necesitan datos adicionales para comprender mejor cómo deben evaluarse estas diversas dimensiones del sueño y cómo pueden aprovecharse las intervenciones dirigidas a la salud del sueño en entornos clínicos y comunitarios para mejorar la salud.



Fumar ocasionalmente es un factor de riesgo de infarto de miocardio

Tiwari S, Løvstøen O, Jacobsen BK, et al, Occasional smoking is a risk factor for myocardial infarction in the population-based Tromsø Study, 2001-2021, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf182, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf182>

Mientras que la asociación entre el tabaquismo diario y el riesgo de infarto de miocardio (IM) está bien establecida, se sabe poco sobre la relación entre el tabaquismo ocasional y el riesgo de IM. En este estudio noruego, investigan el riesgo de sufrir un IM por primera vez entre los fumadores ocasionales durante un periodo de seguimiento de 20 años.

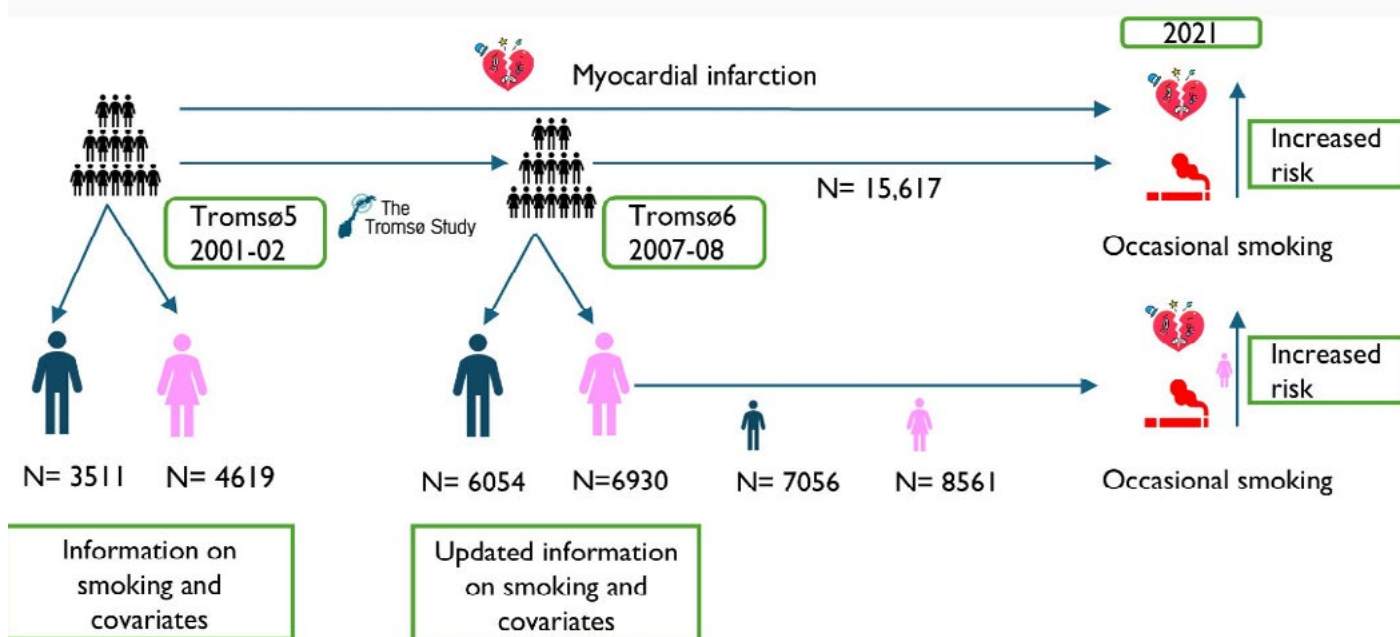
En este estudio prospectivo de cohortes, se recopilaban datos sobre hábitos tabáquicos y factores de riesgo relevantes de 15,617 participantes inscritos en la quinta y/o sexta encuesta del Estudio Tromsø. Se realizó un seguimiento de los participantes para el primer IM desde 2001 hasta 2021.

El tabaquismo, la edad, el estado civil, el índice de masa corporal, la hipertensión, el colesterol, el consumo de alcohol, la educación, la actividad física y el sexo se incluyeron como covariables en los modelos de riesgos proporcionales de Cox.

Al inicio del estudio, el 9.2% de los participantes eran fumadores ocasionales. Durante el periodo de seguimiento, 1,297 participantes sufrieron su primer IM. Ajustado por covariables, observaron un 41% más de riesgo de IM entre los fumadores ocasionales en comparación con los no fumadores (cociente de riesgos [CRI] 1.41; IC del 95%: 1.11 a 1.80). Se observó una relación dosis-respuesta en

los riesgos de fumar, categorizados como nunca, ex fumador, fumador ocasional y fumador diario. En comparación con los no fumadores, el riesgo relativo de IM en los fumadores ocasionales fue el doble en las mujeres (CRI 2.08; IC 95%: 1.43 a 3.04) y un 11% mayor en los hombres (CRI 1.11; IC 95%: 0.81 a 1.52).

En conclusión, este estudio pone de manifiesto un riesgo elevado de IM entre los fumadores ocasionales, con un riesgo relativo mayor en las mujeres. El resultado pone de relieve que no existe un umbral seguro para fumar, lo que subraya la importancia de dejar de fumar.



Occasional smokers have a higher risk of myocardial infarction compared to both never smokers and ex-smokers. Female occasional smokers have a higher risk than occasional smoking men when compared to non-smokers.

Calor extremo y enfermedades cardiovasculares

Chaseling GK, Uchmanowicz I, Bäck M, et al. **Heat extremes and cardiovascular diseases: a scientific statement of the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions, Association for Acute Cardiovascular Care, European Association of Preventive Cardiology, Heart Failure Association, European Heart Rhythm Association of the ESC, the ESC Council on Hypertension, the ESC Council on Stroke, and the ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy** *European Heart Journal* 2025, ehaf326, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf326>

The impact of extreme heat on the aetiology and management of cardiovascular diseases



Extreme heat events have a strong impact on cardiovascular morbidity and mortality



+7% Ischaemic heart disease mortality

+10% Stroke mortality

+12% Heart failure mortality

Cardiovascular health



Coagulation, inflammation, endothelial-protective mechanisms

Ischemia and endothelial function

Dehydration

Inequity



Social determinants of health

Migration and urbanisation

Cost of air conditioning

Availability of cooling centres

Research priorities

1

Generate robust empirical evidence on the cause of increased cardiovascular related morbidity and mortality during heatwaves

2

Develop effective and targeted interventions that improve health outcomes and reduce health inequities associated with the impact of heatwaves

3

Develop effective strategies that reduce lack of access to care in low-to-middle income countries, or rural/remote areas

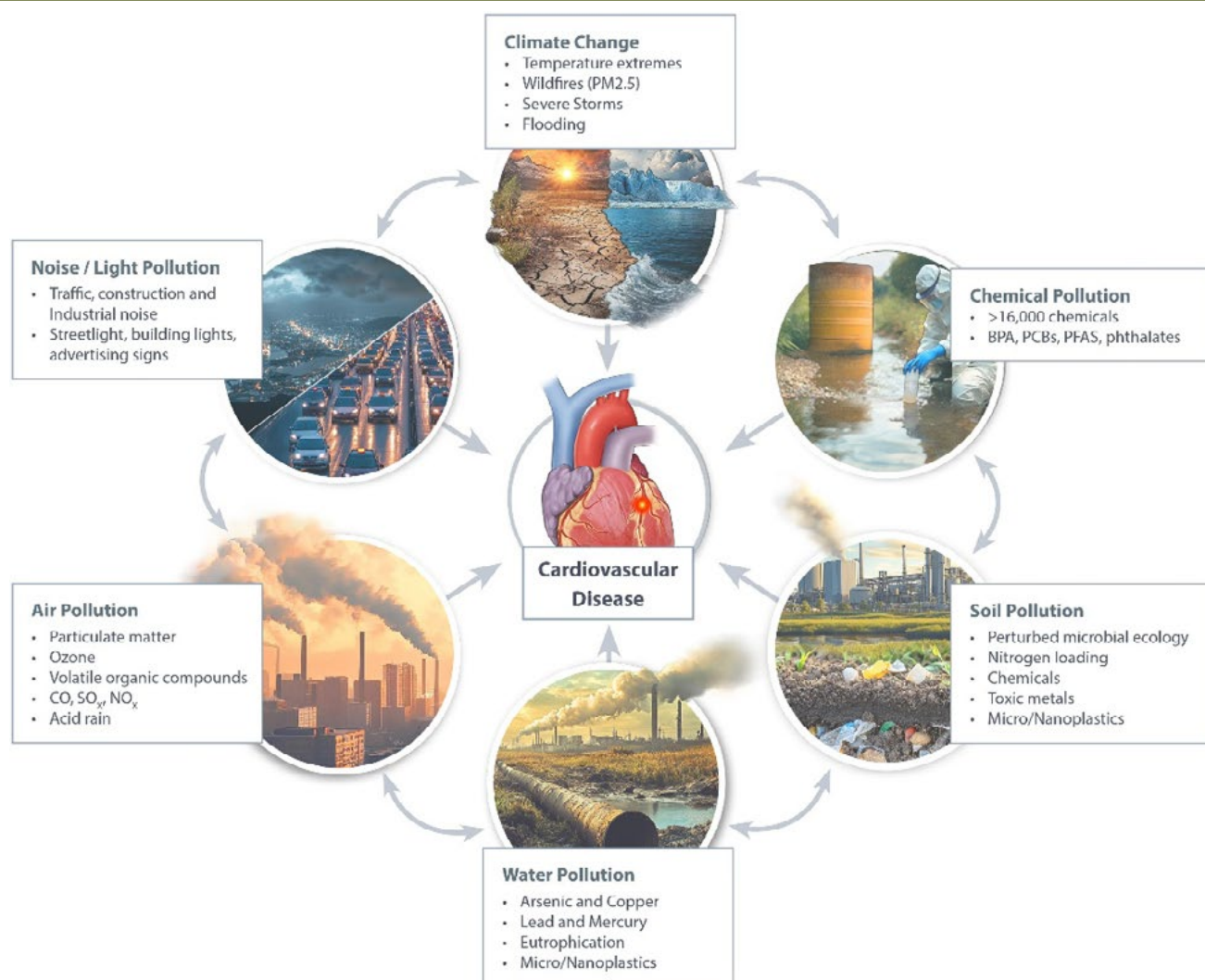
A nivel mundial, el calor y las olas de calor se cobran vidas y se prevé que su mortalidad aumente en todos los escenarios futuros de cambio climático. El aumento de las temperaturas globales supone un riesgo significativo para la salud cardiovascular, afectando de forma desproporcionada a las personas mayores y a las personas con enfermedades cardiovasculares (ECV).

Sin embargo, a pesar de los convincentes datos epidemiológicos que demuestran este aumento del riesgo cardiovascular, los mecanismos fisiológicos que lo sustentan son menos conocidos. La exposición a temperaturas elevadas provoca un aumento de la inflamación, la demanda miocárdica de oxígeno y la deshidratación, lo que predispone a las personas al estrés miocárdico. Además, las desigualdades sanitarias y sociales, como los bajos ingresos, las viviendas precarias y el acceso limitado a la refrigeración, agravan aún más los riesgos para la salud durante las olas de calor.

Esta declaración científica ofrece un análisis exhaustivo de la evidencia epidemiológica de las ECV relacionadas con el calor, las respuestas fisiológicas humanas a los ambientes cálidos, el impacto del calor en la salud cardiovascular y el impacto relativo de las desigualdades sociales. Finalmente, se proporciona una agenda que insta a la investigación para comprender y reducir los riesgos para la salud asociados a las olas de calor en las personas con ECV.

Factores de riesgo ambientales de las enfermedades cardiovasculares

Münzel T, Sørensen M, Lelieveld J, et al, **A comprehensive review/expert statement on environmental risk factors of cardiovascular disease**, *Cardiovascular Research*, Volume 121, Issue 11, September 2025, Pages 1653–1678, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf119>



Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad a nivel mundial, con más de 20 millones de muertes cada año. Si bien los factores de riesgo tradicionales, como la hipertensión, la diabetes, el tabaquismo y la mala alimentación, están bien establecidos, la evidencia emergente subraya el profundo impacto de las exposiciones ambientales en la salud cardiovascular.

La contaminación del aire, en particular las partículas finas (PM 2.5), contribuye a aproximadamente 8,3 millones de muertes al año, y más de la mitad se atribuye a las ECV. De manera similar, la contaminación acústica, los extremos de calor, los productos químicos tóxicos y la contaminación lumínica aumentan significativamente el riesgo de ECV a través de mecanismos que involucran estrés oxida-

tivo, inflamación y alteración circadiana.

Estudios epidemiológicos y traslacionales recientes muestran que la exposición crónica al ruido del transporte aumenta el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca. La contaminación del aire, incluso por debajo de los umbrales regulatorios, promueve la aterosclerosis, la disfunción vascular y los eventos cardíacos. Nuevas amenazas como los micro y nanoplásticos están surgiendo como contribuyentes a la lesión vascular y la inflamación sistémica.

El cambio climático exacerba estos riesgos, y las olas de calor y los incendios forestales agravan aún más la carga cardiovascular, especialmente en las poblaciones vulnerables. Los efectos acumulativos de estas exposiciones, que a

menudo interactúan con factores de riesgo conductuales y socioeconómicos, no se abordan adecuadamente en las estrategias de prevención actuales. El marco del exposoma ofrece un enfoque integral para integrar las exposiciones ambientales a lo largo de la vida en la evaluación y prevención del riesgo cardiovascular. La mitigación requiere intervenciones sistémicas que incluyan normas de contaminación más estrictas, regulaciones sobre el ruido, diseño urbano sostenible e infraestructura verde. Abordar los determinantes ambientales de las ECV es esencial para reducir la carga mundial de enfermedad. Esta revisión exige medidas políticas urgentes y la integración de la salud ambiental en la práctica clínica para salvaguardar la salud cardiovascular en el Antropoceno.

Medición de PA en kioscos en espacios públicos

Stergiou, G S.; Kyriakoulis, K G.; Kollias, A et al. **Blood pressure measurement at kiosks in public spaces: systematic review and consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability endorsed by the International Society of Hypertension and the World Hypertension League.** *Journal of Hypertension* 43(4):p 577-588, April 2025. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000003965

Los dispositivos de quiosco para la automedición no supervisada de la presión arterial (PA) se están utilizando en espacios públicos y centros sanitarios de varios países. Esta declaración del Grupo de Trabajo sobre Monitorización de la PA y Variabilidad Cardiovascular de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) ofrece una revisión de las pruebas publicadas sobre los dispositivos de quiosco para la PA y recomendaciones consensuadas sobre sus requisitos y uso clínico.

Una búsqueda bibliográfica sistemática identificó 54 estudios relevantes. Las mediciones de la PA en el quiosco parecían estar próximas a la PA en el consultorio [diferencia media sistólica 0.2 mmHg (intervalos de confianza del 95%: -1.3 a 1.8); diastólica -0.4 mmHg (-3.5 a 2.7)], y ser superiores a la PA ambulatoria diurna y domiciliaria [diferencia media 6.0 mmHg (1.6-10.4)/5.0 (2-8) y 8.1 mmHg (-2.6 a 18.9)/0.2 (-9.6 a 10.0), respectivamente]. También se incluyeron estudios aleatorios u observacionales que utilizaban mediciones de PA en quioscos para el cribado de la hipertensión o para evaluar el control de la hipertensión, así como estudios que in-

vestigaban las opiniones, la aceptabilidad y las perspectivas de los usuarios y los profesionales sanitarios con respecto a las mediciones de PA en quioscos, y estudios de validación de los dispositivos de PA en quioscos.

Estos estudios presentaban una heterogeneidad considerable en cuanto al diseño, el contexto, la metodología, el protocolo de medición y el tamaño de la muestra. Por lo tanto, en la actualidad, la utilidad clínica de las mediciones de PA en quiosco es incierta.

Esta declaración de consenso de la ESH reconoce el potencial de la medición de la PA en quiosco como método emergente para la automedición no supervisada en el contexto del cribado oportunista de la hipertensión en personas aparentemente sanas y el seguimiento a largo plazo de personas con hipertensión diagnosticada. Se proporcionan los requisitos para el diseño, la validación, la función y el uso de los monitores de PA de quiosco, junto con las cuestiones de investigación pendientes sobre su implementación óptima en la práctica clínica.

Cómo detectar y diagnosticar la hipertensión




Stergiou GS, Bilo G, Camafort M, et al. **How to screen and diagnose hypertension.** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025. zwaf674, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf674>

La medición de la presión arterial sigue siendo la piedra angular para diagnosticar y controlar a las personas con hipertensión. Hoy en día existe un consenso internacional sobre la tecnología y la metodología óptimas para una evaluación confiable de la presión arterial. Se recomiendan dispositivos automatizados de presión arterial con manguito oscilométrico en la parte superior del brazo que han sido debidamente validados para todos los métodos de medición.

La medición de la presión arterial en el consultorio sigue siendo un método esencial, pero en la medida de lo posible, las decisiones de tratamiento deben basarse principalmente en el control de la presión arterial fuera del consultorio en el hogar o con monitoreo ambulatorio las 24 horas.

Es importante que se apliquen los protocolos establecidos para estandarizar cada

Blood Pressure Measurement Methods

Office		Out-Of-Office	
Use validated automated cuff devices and a standardized protocol Base decisions on the average of multiple blood pressure (BP) readings			
 Office / Clinic		 24h Ambulatory	 Home
PROS	<ul style="list-style-type: none">• Widely available• Outcome-based• BP variability	<ul style="list-style-type: none">• Diagnostic method• White-coat, masked, nocturnal hypertension• BP variability	<ul style="list-style-type: none">• Diagnostic method• Long-term follow-up• White-coat, masked hypertension• Adherence, BP control• BP variability
	CONS	<ul style="list-style-type: none">• Often unstandardized• Screening method• White-coat, masked hypertension• Requires confirmation with out-of-office BP	<ul style="list-style-type: none">• Limited availability• Expensive device/service• Not well accepted (work, sleep)• Time by healthcare professional• Imperfect reproducibility

uno de estos métodos en la práctica clínica, para agotar su potencial en el diagnóstico de la hipertensión y guiar la disminución de la presión arterial inducida por el tratamiento. A pesar del amplio uso de métodos de

medición de la presión arterial durante demasiado tiempo, todavía existen preguntas de investigación sobre su implementación clínica óptima, que deben abordarse en estudios futuros.

Los marcadores bioantropométricos de resistencia a la insulina predicen el control de la hipertensión en personas sin diabetes

Landolfo M, Spannella F, Giulietti F et al. **Insulin Resistance Bio-Anthropometric Markers Predict Hypertension Control in Individuals Without Diabetes.** *Eur J Prev Cardiol* 2025 Aug 19;zwaf523. doi: 10.1093/eurjpc/zwaf523

La resistencia a la insulina (RI), a menudo asociada con la adiposidad visceral, contribuye al desarrollo de dislipidemia e hipertensión a través de varios mecanismos. Los índices bioantropométricos de RI, como la relación triglicéridos/colesterol de lipoproteínas de alta densidad (TG/HDL-C), el índice triglicéridos-glucosa (TyGi), el índice de masa corporal TyGi (TyGi-IMC), la circunferencia de la cintura TyGi (TyGi-CC), el producto de acumulación de lípidos (LAP), el índice de adiposidad visceral (VAI) y la puntuación metabólica para la resistencia a la insulina (METS-IR), se correlacionan con el riesgo de hipertensión y un control deficiente de la presión arterial cuando se evalúa mediante la presión arterial en el consultorio (PAC). Sin embargo, sus asociaciones con la PA ambulatoria de 24 horas (PAA) y la terapia antihipertensiva siguen sin estar claras. Este estudio examina las relaciones entre los índices de RI y la PAA en pacientes ambulatorios sin diabetes.

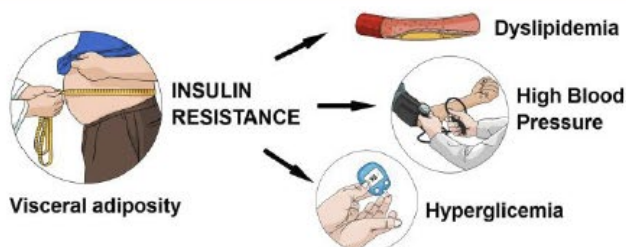
Este estudio transversal incluyó a 1,336 pacientes ambulatorios sometidos a monitorización de la presión arterial (PAA). Se calcularon los índices de IR y se evaluó el tratamiento antihipertensivo mediante el recuento de medicamentos y la puntuación de intensidad del tratamiento (TIS). Tras la transformación logarítmica y el centrado

de los índices de IR, se analizaron las asociaciones entre la IR y la PAA no controlada de 24 horas mediante modelos de regresión logística. Tras una prueba de razón de verosimilitud, se realizaron análisis de splines cúbicos restringidos (RCS) para modelar la relación no lineal entre los índices de IR y la probabilidad de presión arterial (PA) no controlada de 24 horas.

La cohorte (edad media: 54.9 años, 58.3% varones, IMC medio: 27.4 kg/m²) mostró valores medianos de TG/HDL-C: 2.07, TyGi-IMC: 234.9, TyGi-CC: 832.8, LAP: 41.4, VAI: 71.3 y METS-IR: 41. La presión arterial no controlada (64.2%) fue más prevalente en varones más jóvenes con índices de IR más altos. La METS-IR y el TyGi-IMC se asociaron de forma independiente con la presión arterial no controlada.

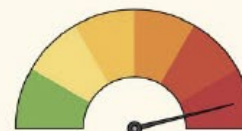
En conclusión, el METS-IR y el TyGi-IMC se asociaron con una presión arterial no controlada, independientemente del estado de tratamiento, el sexo y la edad. Estos índices, derivados de parámetros ampliamente disponibles, proporcionan herramientas prácticas para identificar a los pacientes con mayor riesgo de hipertensión en la práctica clínica real.

Graphical Abstract



Bio-anthropometric Indices of Insulin Resistance

- TG/HDL-C
- METS-IR
- TyGi-BMI
- TyGi-WC
- VAI
- LAP



OUTCOME: association between IR indices and uncontrolled 24-hour Ambulatory Blood Pressure

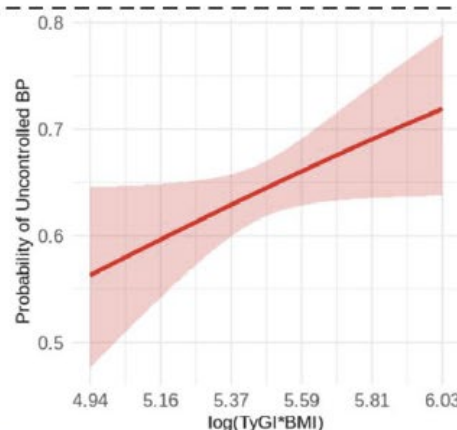
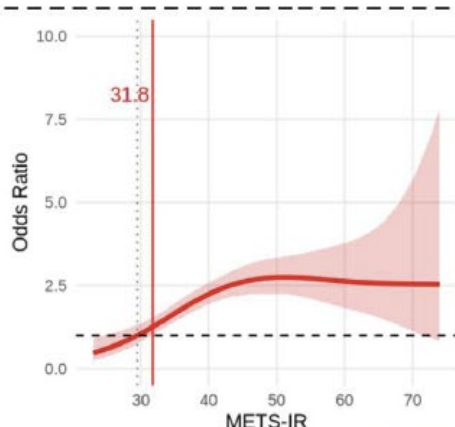


- Cross-sectional observational design
- 1336 adult European outpatients without diabetes
- Valid Ambulatory Blood Pressure Monitoring
- Not on TG-lowering treatment

Mean age 54.9 years, 58.3% male, mean BMI 27.4 kg/m²

Anti-hypertensive treatment 69.1% (primarily RASi, 70.7%)

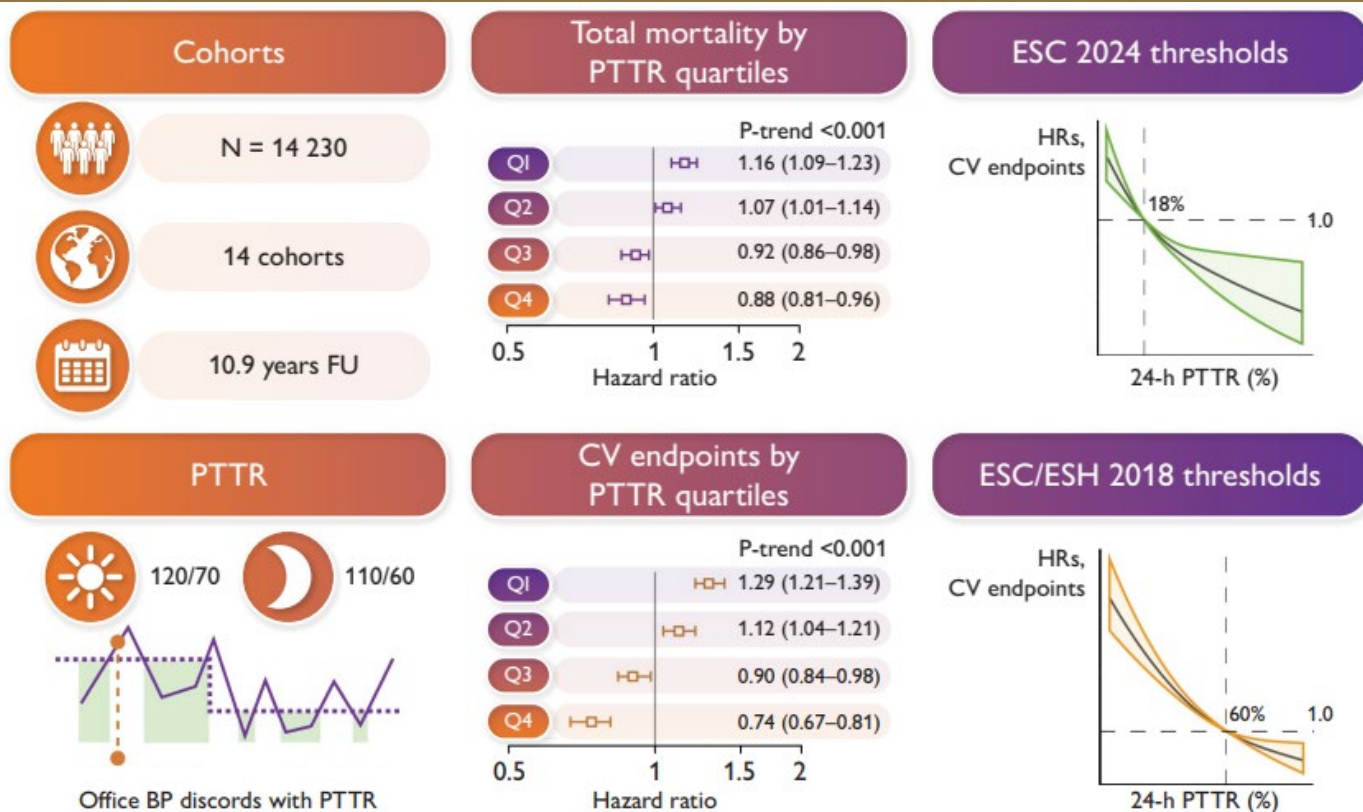
Uncontrolled 24-hour ABP 64.2%, more prevalent in younger males, less treated and with higher IR indices.



METS-IR (non-linear association) and TyGi-BMI (linear association) showed the strongest association with uncontrolled ABP, independent of hypertension treatment status, sex, and age.

Presión arterial ambulatoria y resultados cardiovasculares

Zhang DY, An DW, Yu YL, et al, International Database of Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators, on behalf of, Ambulatory blood pressure monitoring, European guideline targets, and cardiovascular outcomes: an individual patient data meta-analysis, *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 30, 7 August 2025, Pages 2974–2987, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf220>



La hipertensión es el factor de riesgo cardiovascular modificable predominante. Este estudio de cohorte evaluó la asociación del riesgo con el porcentaje de tiempo que la presión arterial ambulatoria (PAA) se encuentra dentro del rango objetivo (PTTR) propuesto por las directrices de 2024 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el control de la presión arterial (PA).

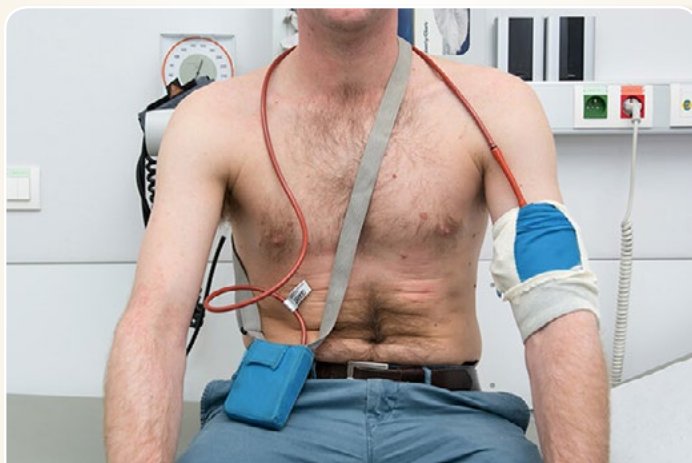
En un metaanálisis a nivel individual de 14,230 personas inscritas en 14 cohortes poblacionales, se combinaron las PAS sistólica y diastólica para evaluar el PTTR de 24 horas, diurno y nocturno, con umbrales para la PAS no elevada fijados en <115/65, <120/70 y <110/60 mmHg, respectivamente.

La mediana del PTTR de 24 horas fue del 18 % (rango intercuartílico 5–33), lo que corresponde a 4.3 horas (1.2–7.9). A lo largo de 10.9 años (mediana), las muertes (N = 3,117) y los

eventos cardiovasculares (N = 2,265) disminuyeron a medida que aumentaban los cuartiles del PTTR de 24 horas, pasando de 21.3 a 16.1 y de 20.3 a 11.3 eventos por cada 1000 personas-año. Las razones de riesgo estandarizadas ajustadas por múltiples variables para el PTTR de 24 horas fueron de 0.57 (IC del 95 %: 0.46–0.71) para la mortalidad y de 0.30 (0.23–0.39) para los eventos cardiovasculares. Los análisis de la PA diurna y nocturna, la mortalidad cardiovascular, los eventos coronarios y los accidentes cerebrovasculares, así como los subgru-

pos, arrojaron resultados confirmatorios. El PTTR de 24 horas no elevado de la ESC de 2024, en comparación con el PTTR de 24 horas no hipertensivo de la ESC/Sociedad Europea de Hipertensión de 2018, acortó el intervalo necesario para reducir el riesgo relativo de resultados adversos del 60 % al 18 % (14.4–4.3 h). La PA en consulta, en comparación con el PTTR de 24 horas, clasificó erróneamente a la mayoría de los participantes en lo que respecta al control de la PA.

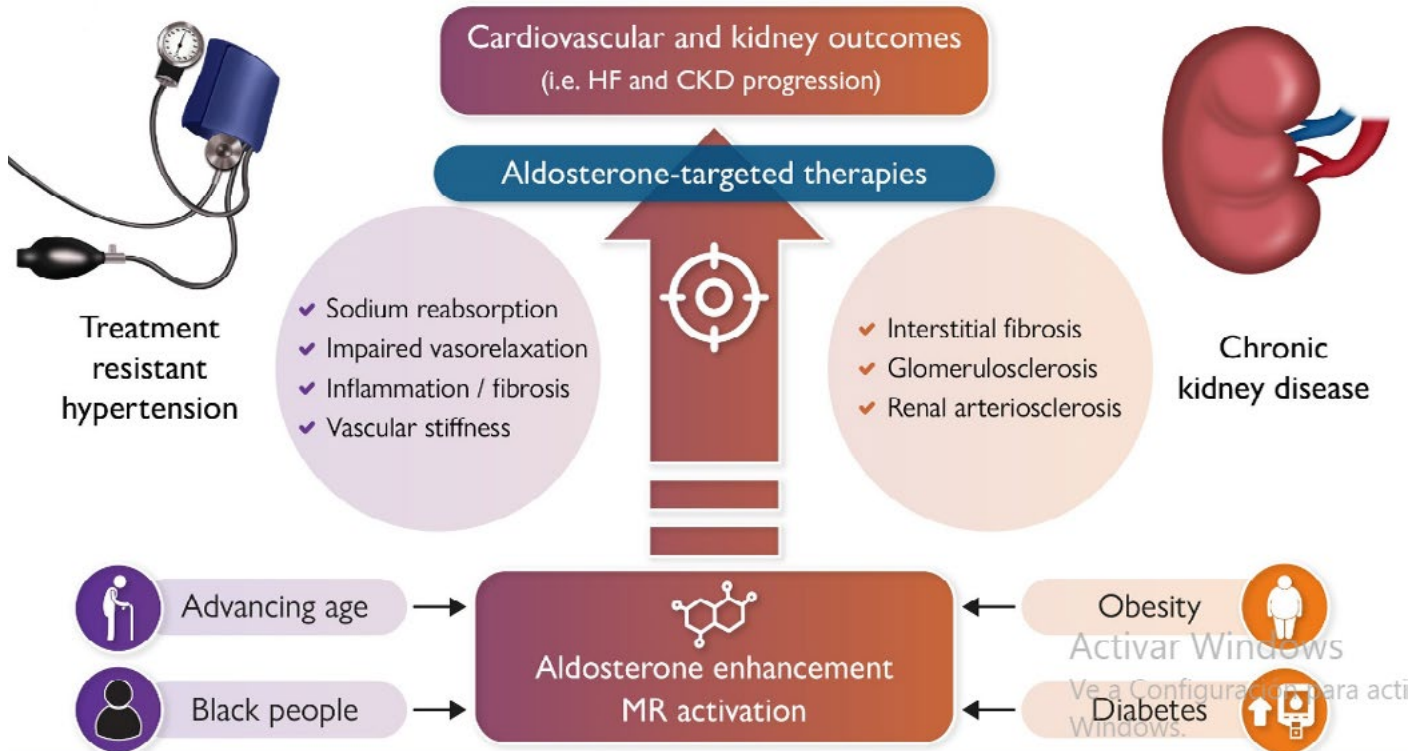
En conclusión, un tiempo más prolongado en el que la PA continua se encuentra dentro del rango objetivo de la ESC 2024 se asocia con una reducción de los resultados adversos; el PTTR derivado de la PA continua refina la predicción del riesgo y, en comparación con la PA en consulta, evita la clasificación errónea de las personas en lo que respecta al control de la PA.



Antialdosterónicos en hipertensión resistente y ERC

Kobayashi M, Pitt B, Ferreira JP et al. **Aldosterone-targeted therapies: early implementation in resistant hypertension and chronic kidney disease** *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 27, 14 July 2025, Pages 2618–2642, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf225>

Aldosterone-targeted therapies for treatment of resistant hypertension and chronic kidney disease



La hipertensión resistente al tratamiento (TRH) suele coexistir con la enfermedad renal crónica (ERC), y la presencia de ambas afecciones aumenta el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares adversos. Los pacientes con TRH y ERC presentan una mayor expresión de aldosterona y del receptor de mineralocorticoides, lo que favorece la inflamación y la fibrosis en los tejidos cardíacos y renales, contribuyendo al desarrollo y la progresión de enfermedades cardiorrenales. Tanto el control óptimo de la presión arterial (PA) como la mitigación del riesgo de eventos adversos relacionados con la aldosterona son pilares fundamentales en el tratamiento de pacientes con TRH y ERC.

Se recomiendan los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM) para el tratamiento de la TRH. Hasta la fecha, se ha investigado su eficacia en poblaciones con función renal mayoritariamente normal. Sin embargo, el riesgo potencial de hiperpotasemia limita el uso de los ARM, especialmente en pacientes con ERC. Los ARM no esteroideos y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 han ralentizado el de-

terioro de la función renal y han demostrado beneficios cardiorrenales. Además, los inhibidores de la aldosterona sintasa pueden surgir como una opción terapéutica para los pacientes con TRH. Los ensayos clínicos para la TRH se centraron principalmente en evaluar los efectos de reducción de la presión arterial; sin embargo, la mera reducción de la presión arterial podría no ser un objetivo suficiente para prevenir el riesgo de progresión de la enfermedad cardiorrenal.

Este artículo presenta la evidencia y los posibles beneficios de la terapia dirigida a la aldosterona en el tratamiento de la TRH y la ERC, y reconsidera las estrategias de tratamiento en la práctica clínica y el diseño de los ensayos.



Intervenciones contra la inseguridad alimentaria para mejorar la presión arterial

Berkowitz SA, Ammerman AS, Knoepf P, et al. **Food Insecurity Interventions to Improve Blood Pressure: The Healthy Food First Factorial Randomized Clinical Trial.** *JAMA Intern Med.* Published online October 13, 2025. doi:10.1001/jamainternmed.2025.5287

La inseguridad alimentaria se asocia con un peor control de la presión arterial, pero se desconoce el diseño óptimo para una intervención contra la inseguridad alimentaria para mejorar la presión arterial. El objetivo fue informar sobre el diseño de intervenciones contra la inseguridad alimentaria comparando diferentes elementos de la intervención: tipo de recursos alimentarios proporcionados, si se debe ofrecer asesoramiento sobre estilo de vida y duración de la intervención.

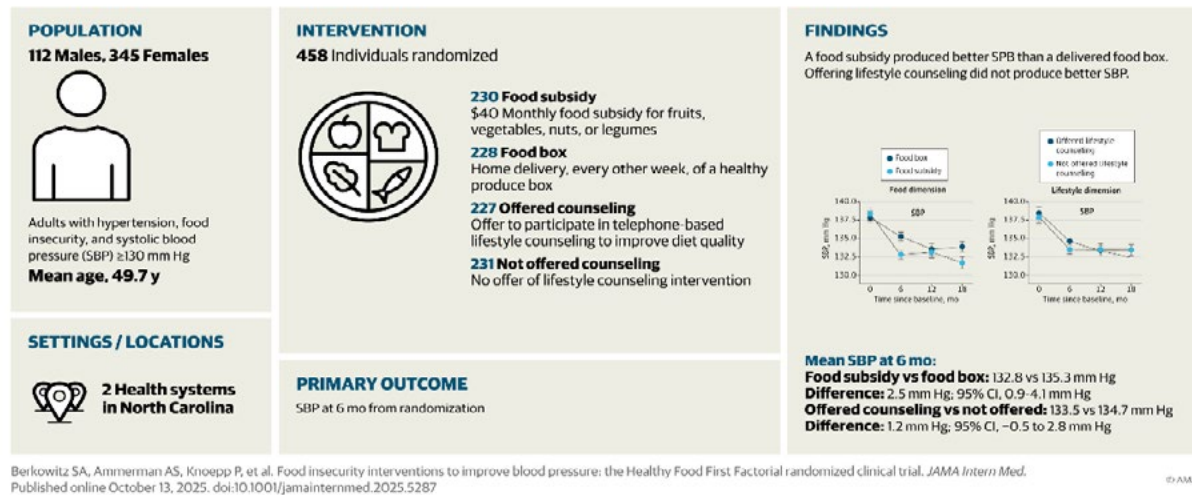
Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado de efectividad comparativa factorial $2 \times 2 \times 2$ que incluyó adultos con hipertensión y presión arterial sistólica (PAS) de 130 mm Hg o más, que hablaban inglés o español y reportaron inseguridad alimentaria en 2 redes clínicas en 364 sitios clínicos en Carolina del Norte.

Los recursos alimentarios incluyeron un subsidio para alimentos saludables canjeable en supermercados, en lugar de la entrega quincenal de cajas de alimentos saluda-

bles a domicilio. La intervención sobre estilo de vida incluyó la ausencia de intervención o la oferta de asesoramiento telefónico sobre estilo de vida. La duración de la intervención fue de 6 meses frente a 12 meses. El resultado principal fue la presión arterial sistólica (PAS). Los resultados secundarios fueron la presión arterial diastólica (PAD) y la seguridad alimentaria. El punto temporal principal fue a los 6 meses de la aleatorización. Los puntos temporales secundarios fueron los 12 y 18 meses.

JAMA Internal Medicine

RCT: Comparing Food Insecurity Interventions to Improve Blood Pressure



En general, se asignaron al azar 458 individuos. La edad media (DE) fue de 49.7 (10.7) años y 345 (75.3%) eran mujeres. Menos de 11 participantes se identificaron como indígenas estadounidenses/ nativos de Alaska; 11 (2.4%) se identificaron como asiáticos, 237 (51.7%) se identificaron como negros, 20 (4.4%) se identificaron con múltiples razas, menos de 11 participantes se identificaron como nativos hawaianos/isleños del Pacífico, 165 (36.0%) se identificaron como blancos y 22 (4.8%) no informaron una identidad racial. Veintidós participantes (4.8%) se identificaron como de etnia hispana. La media (DE) de PAS y PAD previas a la intervención fue de 138.2 (11.9) y 87.4 (9.1) mm Hg, respectivamente. El subsidio de alimentos, en comparación con la caja de alimentos, condujo a una PAS moderadamente más baja en el punto de tiempo primario de 6 meses (132.8 frente a 135.3 mm Hg; diferencia -2.5 mm Hg; IC del 95%: -4.1 a -0.9; $P = 0.003$). La PAD también fue más baja a los 6 meses (80.5 frente a 82.1 mm Hg; diferencia -1.5 mm Hg; IC del 95%: -2.5 a -0.6). El grupo del subsidio de alimentos también tuvo PAS y PAD más bajas a los 18 meses (diferencia de PAS, -2.1

mm Hg; IC del 95%, -4.2 a -0.05; diferencia de PAD, -1.6 mm Hg; IC del 95%: -2.8 a -0.3). Las diferencias de PAS y PAD a los 12 meses favorecieron el subsidio alimentario, pero no mostraron diferencias significativas. Ofrecer asesoramiento sobre estilo de vida no produjo una PAS ni una PAD significativamente menores que no ofrecerlo en ningún momento. La duración de 12 meses no produjo una PAS ni una PAD significativamente menores que la duración de 6 meses en ningún momento. Las puntuaciones de seguridad alimentaria a los 6, 12 y 18 meses disminuyeron con respecto al valor inicial en todos los grupos y no mostraron diferencias significativas entre ellos.

En conclusión, en este ensayo aleatorizado de efectividad comparativa, un subsidio alimentario produjo una reducción moderada de la PAS en comparación con una caja de alimentos a domicilio. Ofrecer asesoramiento sobre estilo de vida y una mayor duración del beneficio no produjo mejores resultados en la presión arterial. La inseguridad alimentaria disminuyó con respecto al valor inicial en todos los grupos, pero no se observó diferencia entre ellos.

PUNTOS CLAVE

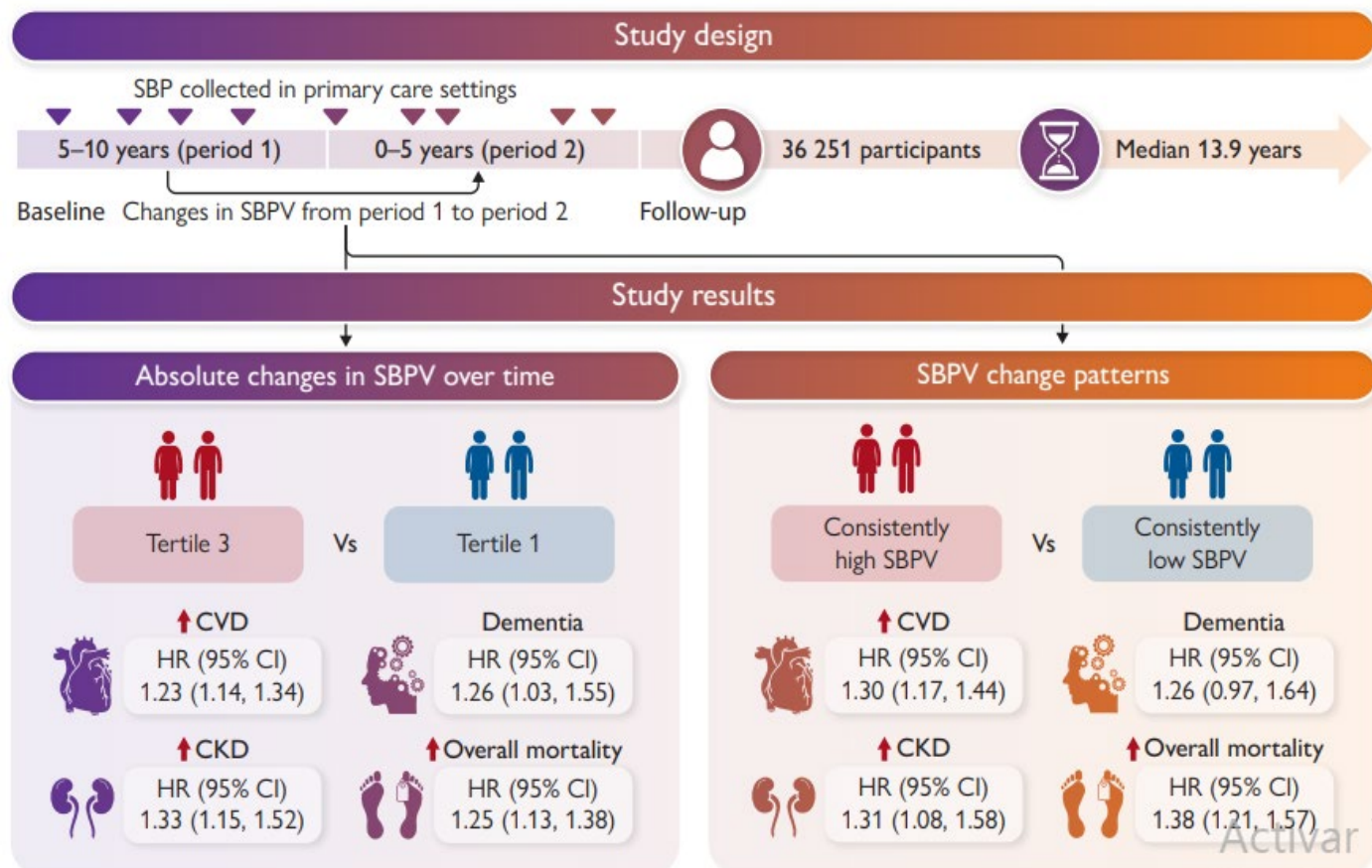
Pregunta: Al diseñar una intervención contra la inseguridad alimentaria para mejorar la PA, ¿un subsidio de alimentos conduce a un mejor control que una caja de alimentos?; ¿la oferta de asesoramiento sobre estilo de vida mejora los resultados en comparación con no ofrecer asesoramiento sobre estilo de vida?; y ¿una mayor duración de la intervención mejora los resultados en comparación con una duración más corta?

Resultados: En este ensayo aleatorizado de efectividad comparativa con 458 participantes, un subsidio alimentario produjo un mejor control de la PA que una caja de alimentos a domicilio. Ofrecer asesoramiento sobre estilo de vida y una mayor duración del beneficio no produjo mejores resultados en la presión arterial.

Un subsidio alimentario mejoró el control de la PA en comparación con una caja de alimentos, pero ofrecer asesoramiento sobre el estilo de vida o una intervención de mayor duración no condujo a mejores resultados.

Variabilidad de la PAS y riesgo de eventos CV

Cheng X, Song C, Ouyang F et al. **Systolic blood pressure variability: risk of cardiovascular events, chronic kidney disease, dementia, and death.** *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 27, 14 July 2025, Pages 2673–2687, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf256>



Activar V
Ve a Config

Estudios anteriores evaluaron la asociación entre la variabilidad de la presión arterial sistólica (SBPV) medida durante un solo periodo y el riesgo de resultados de salud. Este estudio amplió la evidencia existente al examinar la asociación entre los cambios en la SBPV a lo largo del tiempo y los resultados clínicos en entornos de atención primaria.

La SBPV entre visitas se determinó como la desviación estándar de ≥ 3 valores de presión arterial sistólica medidos entre 5 y 10 (periodo 1) y entre 0 y 5 (periodo 2) años antes de la inscripción en el Biobanco del Reino Unido. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para evaluar las asociaciones de los cambios absolutos en la VPSA y los patrones de cambio de la VPSA entre estos dos periodos con el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad coronaria (EC), accidente cerebrovascular, fibrilación y aleteo auricular (FA), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad renal crónica (ERC), demencia y mortalidad general.

Se incluyó a un total de 36,251 participantes con una mediana de seguimiento de 13.9 años. En los modelos totalmente ajustados, un aumento de la VPSA entre el periodo 1 y el periodo 2 se asoció significativamente con un mayor riesgo de ECV, EC, accidente cerebrovascular, ERC y mortalidad general (todos

con un valor p para la tendencia < 0.005), lo que refleja un aumento del riesgo del 23 % al 33 % al comparar a los participantes con un aumento de la VPSA por encima del tercil 3 con los que estaban por debajo del tercil 1. El aumento de la SBPV entre el periodo 1 y el periodo 2 pareció estar asociado con un mayor riesgo de FA, IC y demencia; sin embargo, las asociaciones no alcanzaron significación estadística con un valor $p < 0.005$. El análisis de splines cúbicos restringidos no reveló asociaciones no lineales, ya que todos los valores p para la no linealidad fueron > 0.05 . En cuanto a los patrones de cambio de la SBPV, en comparación con los participantes con una SBPV consistentemente baja, los participantes con una SBPV consistentemente alta durante los dos periodos tenían un mayor riesgo de ECV, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, FA, IC, ERC y mortalidad general, con una evaluación del riesgo del 28 % al 46 %. Las asociaciones observadas se mantuvieron prácticamente sin cambios en los análisis de subgrupos y de sensibilidad.

En conclusión, un aumento de la SBPV a lo largo del tiempo se asoció con un riesgo elevado de ECV, ERC y mortalidad general. Estos hallazgos proporcionan pruebas convincentes que ponen de manifiesto la importancia del control de la SBPV en la práctica clínica.



Momento de la medicación antihipertensiva y eventos CV y muerte

Garrison SR, Bakal JA, Kolber MR, et al **Antihypertensive Medication Timing and Cardiovascular Events and Death The BedMed Randomized Clinical Trial**. *JAMA*. Published online May 12, 2025. doi:10.1001/jama.2025.4390



Se desconoce si la administración de medicamentos para la presión arterial antes de acostarse en lugar de por la mañana reduce el riesgo cardiovascular, ya que los resultados de ensayos clínicos a gran escala no han sido consistentes. También existe la preocupación de que el uso de antihipertensivos antes de acostarse pueda inducir pérdida de visión relacionada con el glaucoma u otros efectos adversos hipotensivos/isquémicos. El objetivo fue determinar el efecto de la administración de medicamentos antihipertensivos a la hora de acostarse frente a la administración por la mañana sobre los principales eventos cardiovasculares y la muerte.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, abierto y pragmático, con evaluación ciega de los resultados y reclutamiento a través de 436 profesionales de atención primaria de 5 provincias canadienses, que invitaron a sus pacientes adultos con hipertensión que vivían en la comunidad y tomaban al menos un medicamento antihipertensivo una vez al día. El reclutamiento de los participantes se realizó del 31 de marzo de 2017 al 26 de mayo de 2022, con seguimiento final el 22 de diciembre de 2023.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 para utilizar todos los medicamentos antihipertensivos de toma diaria antes de acostarse (grupo de intervención; $n = 1,677$) o por la mañana (grupo de control; $n = 1,680$). El resultado principal fue el tiempo transcurrido hasta la primera muerte por cualquier causa u hospitalización/visita a urgencias (SU) por accidente cerebrovascular, síndrome coronario agudo o insuficiencia cardíaca. También se evaluaron las hospitalizaciones/visitas a urgencias no planificadas por cualquier causa, así como los resultados de seguridad visual, cognitiva y relacionada con caídas y/o fracturas.

Un total de 3,357 adultos (56.4% mujeres; edad media, 67 años; 53.7% tomando monoterapia) fueron aleatorizados y seguidos por una mediana de 4.6 años en cada grupo de tratamiento. El evento de resultado primario compuesto ocurrió a una tasa de 2.3 por

100 pacientes-año en el grupo de la hora de acostarse y 2.4 por 100 pacientes-año en el grupo de la mañana (cociente de riesgos ajustado, 0.96; IC del 95%, 0.77-1.19; $P = 0.70$). Los componentes individuales del resultado primario, las hospitalizaciones por todas las causas/visitas al departamento de emergencias y los resultados de seguridad no difirieron entre los grupos. En particular, no hubo diferencias en caídas o fracturas, nuevos diagnósticos de glaucoma o deterioro cognitivo a los 18 meses.

En conclusión, en adultos con hipertensión en atención primaria, la administración de antihipertensivos a la hora de acostarse fue segura, pero no redujo el riesgo cardiovascular. La hora de administración de los antihipertensivos no afectó los riesgos ni los beneficios de los antihipertensivos y, en cambio, debería ajustarse a las preferencias del paciente.

PUNTOS CLAVE

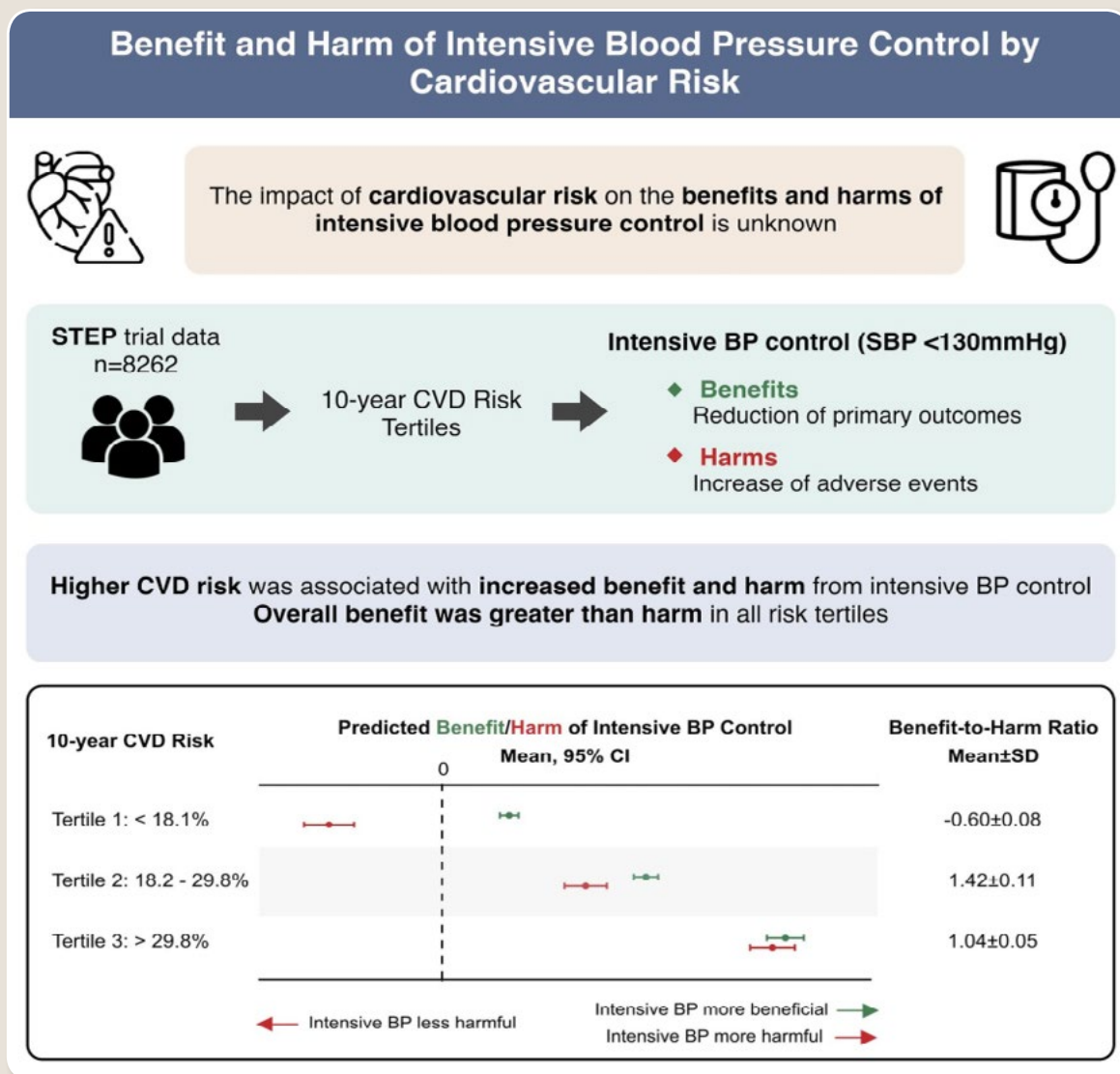
Pregunta: ¿La administración de medicamentos para reducir la presión arterial a la hora de acostarse, en comparación con el uso convencional por la mañana, reduce un número compuesto de muerte o eventos cardiovasculares importantes?

Resultados: En este ensayo aleatorizado con 3,357 pacientes canadienses de atención primaria con hipertensión, con un seguimiento de una mediana de 4.6 años, la administración de antihipertensivos antes de acostarse no tuvo efecto sobre la mortalidad ni sobre eventos cardiovasculares mayores (2.3 por 100 pacientes-año frente a 2.4 por 100 pacientes-año con el uso matutino de antihipertensivos; índice de riesgo ajustado: 0.96). No se observaron diferencias en los resultados de seguridad visual, cognitiva o relacionada con caídas y/o fracturas.

Significado: Entre los adultos con hipertensión en atención primaria, la administración de medicamentos antihipertensivos antes de acostarse fue segura, pero no redujo el riesgo cardiovascular.

Beneficios y riesgos del control intensivo de la presión arterial según el riesgo cardiovascular

Dong X, Ling Q, Zhao X, et al. **Benefit and Harm of Intensive Blood Pressure Control by Cardiovascular Risk** *Hypertension* 2025; 82, (8) <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25162>



Las directrices actuales para el tratamiento de la presión arterial se estratifican según los niveles de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo, se desconoce el impacto del riesgo de ECV en los beneficios y los riesgos del control intensivo de la presión arterial. El objetivo de este estudio es evaluar los beneficios cardiovasculares y los eventos adversos relacionados con el tratamiento asociados al control intensivo de la presión arterial en diferentes niveles de riesgo de ECV.

A partir del ensayo STEP (Estrategia de intervención de la presión arterial en pacientes hipertensos de edad avanzada), se estratificó a 8,262 pacientes por terciles del riesgo basal de ECV a

10 años. Los beneficios y los daños se determinaron como una reducción de los resultados primarios y un aumento de los eventos adversos, respectivamente. Se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox para examinar la asociación entre el riesgo de ECV y los eventos de resultado en cada tercil. Se utilizó el modelo de regresión de Poisson para predecir los beneficios y los daños.

Durante una media de seguimiento de 3.32 años, se produjeron 333 resultados primarios y 611 eventos adversos. Dentro de cada tercil de riesgo, se observaron tasas más bajas del resultado primario en el grupo de tratamiento intensivo (razón de riesgo global, 0.76 [IC del 95 %, 0.61-0.94]), y la razón de riesgo

para los eventos adversos fue de 1.1 (IC del 95 %, 0.94-1.28). Los pacientes con mayor riesgo de ECV tuvieron una mayor reducción del riesgo absoluto del resultado primario y un mayor aumento del riesgo absoluto de eventos adversos. La relación beneficio-riesgo prevista difirió significativamente entre cada tercil de riesgo de ECV, pero favoreció el control intensivo en general.

En conclusión, un mayor riesgo de ECV se asoció con un aumento de los beneficios y los riesgos del control intensivo de la presión arterial. Aunque los perfiles de beneficios y riesgos variaron según los niveles de riesgo de ECV, el beneficio general fue mayor que el riesgo en todos los terciles de riesgo.

Presión arterial elevada en la niñez y enfermedad CV prematura

Freedman AA, Perak AM, Ernst LM, et al. **High Blood Pressure in Childhood and Premature Cardiovascular Disease Mortality.** *JAMA.* September 07, 2025. doi:10.1001/jama.2025.14405

La hipertensión arterial (HAT) es un importante factor de riesgo modificable de enfermedad cardiovascular (ECV). Si bien existe un creciente reconocimiento de que las elevaciones de la PA en la infancia pueden conferir riesgo de por vida de ECV y mortalidad por ECV, la evidencia sobre el riesgo de mortalidad a largo plazo es limitada. Este estudio examinó la asociación entre la PA a los 7 años y la mortalidad por ECV en una muestra amplia y diversa de niños estadounidenses, con seguimiento hasta la sexta década de la vida.

De marzo a julio de 2025, se analizaron datos de una cohorte prospectiva de niños nacidos de mujeres inscritas en el Proyecto Perinatal Colaborativo (CPP) de los EE. UU. entre 1959 y 1965 en 12 sitios; los participantes en el CPP dieron su consentimiento verbal. Utilizaron un análisis de supervivencia para estimar las asociaciones de la presión arterial infantil con la mortalidad por ECV y no ECV, utilizando la edad como escala temporal y un estimador robusto de varianza para considerar los grupos de hermanos. Los modelos se ajustaron por índice de masa corporal infantil; raza materna, educación y estado civil; y lugar de estudio.

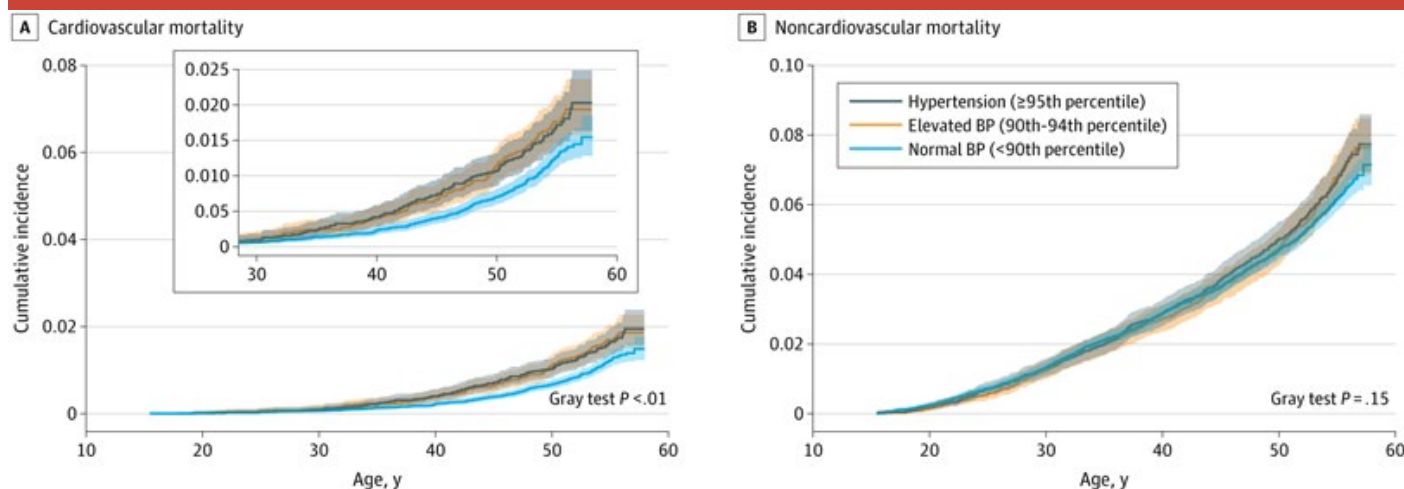
Entre 37,081 niños, la edad media (DE) fue de 7.1 (0.6) años, la presión arterial sistólica (PAS) media fue de 101.9 (10.2) mmHg y la presión arterial diastólica (PAD) media fue de 61.2 (10.0) mmHg al inicio. Aproximadamente el 21 % de los niños fueron clasificados con hipertensión. Durante una mediana de seguimiento (RIC) hasta los 54 (52-55) años, se produjeron 487 muertes cardiovasculares y 2,242 muertes no cardiovasculares.



Una PAS 1-DE más alta (cociente de riesgos instantáneos [HR] no ajustado, 1.15 [IC del 95 %, 1.04-1.26]; HR ajustado [aHR], 1.14 [IC del 95 %, 1.03-1.26]) y una PAD (HR no ajustado, 1.17 [IC del 95 %, 1.07-1.29]; aHR, 1.18 [IC del 95 %, 1.07-1.29]) a los 7 años se asoció significativamente con mortalidad prematura por ECV. Los hallazgos también fueron consistentes en magnitud y dirección en el análisis de hermanos de efectos fijos (359 niños en 150 grupos de hermanos) para la PAS (aHR, 1.14 [IC del 95 %, 0.90-1.45]) y la PAD (aHR, 1.18 [IC del 95 %, 0.93-1.51]). Hubo una interacción significativa por sexo para la PAS ($P < .01$), con una magnitud de asociación más fuerte en hombres (aHR, 1.31 [IC del 95 %, 1.14-1.50]) frente a mujeres (aHR, 0.97 [IC del 95 %, 0.84-1.11]). Las funciones de incidencia acumulada difirieron según la categoría de PA para la mortalidad por ECV pero no para la mortalidad por otra causa. La PA elevada (HR no ajustada, 1.45 [IC del 95 %, 1.16-1.81]; aHR, 1.48 [IC del 95 %, 1.18-1.86]) y la hipertensión (HR no ajustada, 1.41 [IC del 95 %, 1.13-1.75]; aHR, 1.40 [IC del 95 %, 1.12-1.76]) a los 7 años se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por ECV.

En conclusión, en una muestra grande de niños estadounidenses nacidos entre 1959 y 1966, una presión arterial más alta a los 7 años se asoció con un mayor riesgo de mortalidad prematura por ECV.

Figura. Incidencia acumulada de mortalidad cardiovascular y no cardiovascular estratificada por categoría de presión arterial (PA) a los 7 años de edad.



Las categorías de presión arterial se basaron en percentiles específicos por edad, sexo y altura, según las directrices de la Academia Americana de Pediatría de 2017. El sombreado indica los intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %). El recuadro del panel A muestra los mismos datos con el eje Y ampliado.

Exposición acumulada a la PA y estructura y función cardíacas globales y regionales: Estudio MESA

Masrouri S, Tabnak P, Chevli PA, et al **Cumulative blood pressure exposure and global and regional cardiac structure and function: the MESA study**, *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 14, October 2025, Pages 1296–1309, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf163>

Este estudio examinó las asociaciones entre la exposición acumulada a la presión arterial (PA) durante una década y la estructura y función miocárdica global/regional, independientemente de los niveles actuales de PA.

Analizaron a 3,015 adultos (de 69.0 ± 9.2 años) del Estudio Multiétnico de Aterosclerosis (MESA) que se sometieron a una resonancia magnética cardíaca (RMC) en el año 10 (examen 5, 2010-12). Las medidas incluyeron parámetros del ventrículo izquierdo (VI), función

miocárdica global/regional mediante RMC marcada, fibrosis miocárdica intersticial mediante medidas de mapeo T1 (T1 nativo y fracción de volumen extracelular) y cicatriz miocárdica mediante realce tardío con gadolinio. Utilizamos la exposición acumulada a la PA desde el inicio hasta el examen 5 (milímetros de mercurio \times año) para representar la exposición a largo plazo a los niveles de PA. Se utilizaron regresión lineal, regresión logística y modelos aditivos generalizados para cuantificar la asociación de los parámetros acumulativos de la PA con las medidas de la estructura y la función cardíacas.





Una PA sistólica (PAS) acumulada más alta, independientemente de la PAS actual, se correlacionó con un aumento del índice de masa ventricular izquierda [1,93 g/m² por desviación estándar (DE)], un peor estiramiento circunferencial global/regional (0.24-0.38 % menos de valores absolutos por DE) y un mayor riesgo de cicatriz miocárdica [odds ratio (OR): 1.36, IC del 95 %: 1.02-1.82 por DE]. La PA diastólica (PAD) acumulada se asoció con la deformación circunferencial, mostrando relaciones casi en forma de J después de ajustar la PAD actual (todas $P < 0.05$). En individuos no hipertensos con una PA constantemente por debajo del umbral de hipertensión, la PAS acumulada siguió estando significativamente asociada con el índice de masa ventricular izquierda y la deformación, pero no con la cicatriz miocárdica (OR: 1.53; IC del 95 %: 0.82-2.87; $p = 0.19$).

En conclusión, una PA acumulada más alta se asoció con una peor estructura/función cardíaca global y regional y con cicatrices miocárdicas, independientemente de la PA única en el momento de la obtención de las imágenes, y se observó en cierta medida en personas no hipertensas que mantuvieron de forma constante niveles de PA por debajo del umbral de hipertensión.

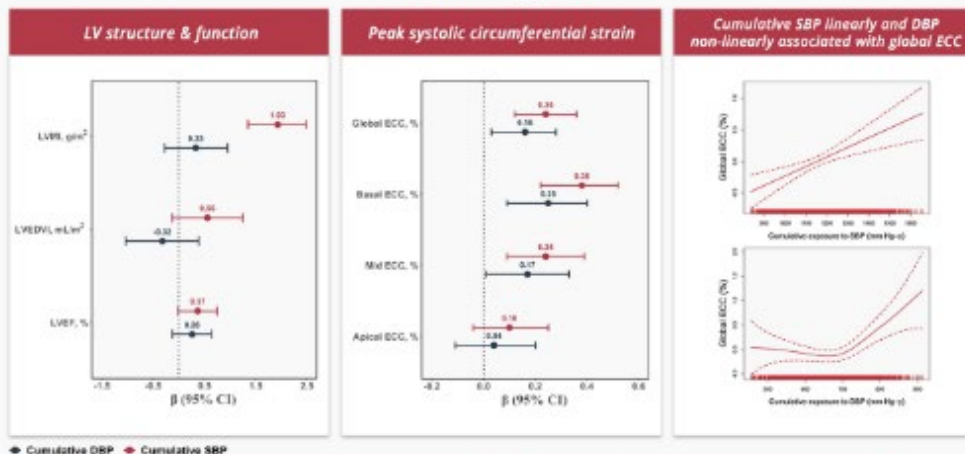


Cumulative Blood Pressure Exposure and Global and Regional Cardiac Structure and Function: The MESA Study

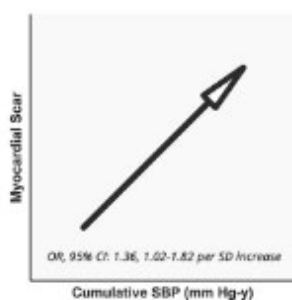
Characteristics

Population	Exposure	Measurement	Outcome
 3,015 adults mean age 69 Y	 Cumulative Blood Pressure	 Cardiac MRI	 Cardiac Structure and Function

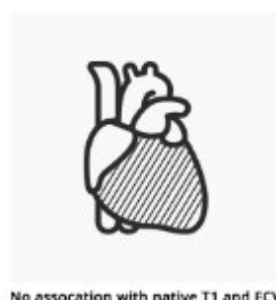
Findings



Replacement fibrosis



Diffuse fibrosis



Suplemento de magnesio y presión arterial

Argeros Z, Xu X, Bhandari B, et al **Magnesium Supplementation and Blood Pressure: A Systematic Review and Meta- Analysis of Randomized Controlled Trials.** *Hypertension.* 2025;82:1844–1856. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25129.



Existen informes inconsistentes sobre el efecto de la ingesta de magnesio en la presión arterial (PA) en poblaciones hipertensas y normotensas.

Se realizó un metanálisis y un análisis dosis-respuesta para explorar la relación entre la suplementación con magnesio y la PA en ensayos controlados aleatorizados con una duración de ≥ 4 semanas, utilizando un modelo de regresión spline cúbica.

Treinta y ocho ensayos controlados aleatorizados con 2,709 participantes fueron elegibles para su inclusión. Los estudios incluyeron una dosis de magnesio elemental de 82-3 mg a 637 mg, con una dosis mediana de 365 mg y un período de intervención mediano de 12 semanas. Las diferencias medias de los cambios en la PA se calcularon mediante un metanálisis de efectos aleatorios. La ingesta de magnesio resultó en una reducción de la presión arterial sistólica de -2.81 mmHg (IC del 95 %, -4.32 a -1.29) y de la presión arterial diastólica de -2.05 mmHg (IC del 95 %, -3.23 a -0.88) en comparación con placebo. Los individuos hipertensos con medicación para reducir la presión arterial y los individuos con hipomagnesemia presentaron mayores reducciones de la presión arterial sistólica de -7.68 y -5.97 mmHg, respectivamente ($p < 0.05$), y de la presión arterial diastólica de -2.96 y -4.75 mmHg, respectivamente ($p < 0.05$). En los grupos normotensos, no se alcanzó la significación estadística. Se identificó una alta heterogeneidad entre los estudios. No se encontró una relación dosis-respuesta entre el magnesio y los cambios en la PA ($p \geq 0.20$ en todos los estudios).

En conclusión, estos hallazgos respaldan el efecto beneficioso del magnesio en la reducción de la PA en poblaciones con hipertensión e hipomagnesemia, aunque estos efectos deben interpretarse con cautela debido a la alta heterogeneidad de los estudios. Se necesitan estudios más amplios y bien diseñados que evalúen dosis más altas de magnesio para refinar la relación dosis-respuesta entre la ingesta de magnesio y la PA e identificar posibles estrategias óptimas de suplementación para subpoblaciones.

¿QUÉ NOVEDADES HAY?

Este metanálisis exhaustivo examina la suplementación con magnesio y la presión arterial, incluyendo 38 ensayos controlados aleatorizados con 2,709 participantes. Evalúa subgrupos según el estado de hipertensión, el uso de medicamentos y los niveles séricos de magnesio.

¿QUÉ ES RELEVANTE?

El magnesio reduce significativamente la PA en personas con hipertensión e hipomagnesemia, especialmente en quienes toman medicamentos antihipertensivos. No se observó ningún efecto significativo en personas normotensas.

¿IMPLICACIONES CLÍNICAS/FISIOPATOLÓGICAS?

El magnesio puede mejorar el control de la PA a través de mecanismos vasculares y renales. Estos hallazgos respaldan las estrategias de suplementación dirigidas y resaltan la necesidad de evaluar el estado de magnesio en el manejo de la hipertensión.



Sobrepeso, obesidad y enfermedad CV en hipercolesterolemia

Elshorbagy A, Vallejo-Vaz AJ, Barkas F, et al. **Overweight, obesity, and cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolaemia: the EAS FH Studies Collaboration registry.** *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 12, 21 March 2025, Pages 1127–1140, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae791>

Overweight and obesity in individuals with heterozygous familial hypercholesterolaemia: prevalence and consequences

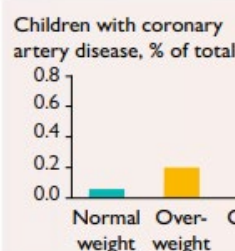
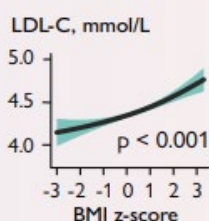
Overweight or obese

BMI is associated with higher LDL-C independent of age, sex and lipid-lowering medication¹

Higher odds of coronary artery disease and stroke with overweight and obesity, independent of LDL-C and medication

Children
N = 6275

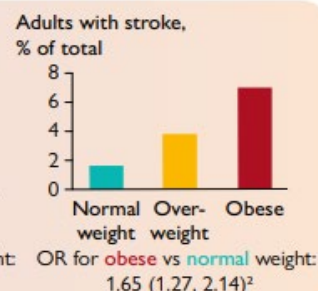
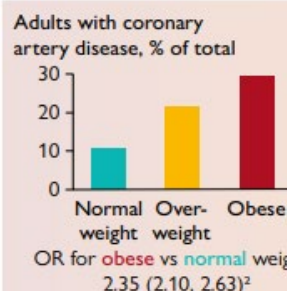
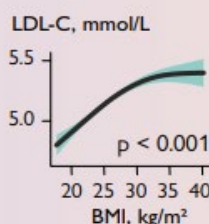
1/4



OR for obese vs normal weight: 9.28 (1.77, 48.77)²

Adults
N = 29 265

2/4



¹Curves show estimated mean and 95% CI

²Adjusted for age, sex, lipid-lowering medication, LDL-C, triglycerides, HDL-C and LDL-C*lipid-lowering medication interaction

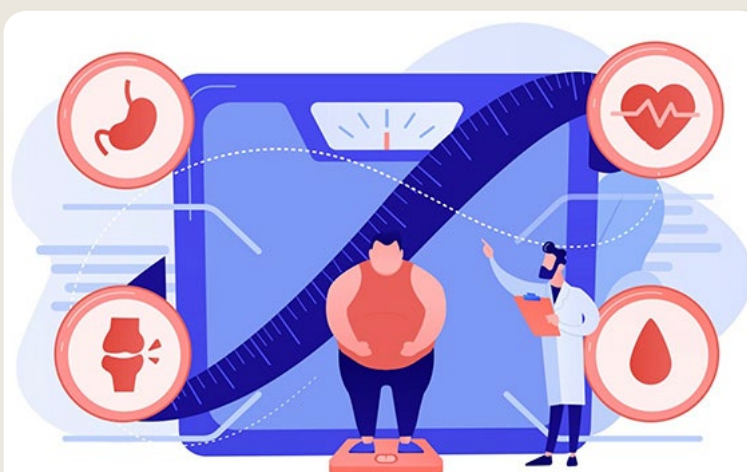
El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo modificables de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) en la población general, pero su prevalencia en individuos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFE) y si confieren un riesgo adicional de ECVA independiente del colesterol LDL (cLDL) sigue sin estar claro.

Se llevó a cabo un análisis transversal en 35,540 pacientes con HeFH de 50 países, en el registro de la EAS FH Studies Collaboration. Se investigó la prevalencia de las categorías de índice de masa corporal definidas por la Organización Mundial de la Salud en adultos (n = 29,265) y niños/adolescentes (n = 6,275); y su asociación con la ASCVD prevalente.

A nivel mundial, el 52% de los adultos y el 27% de los niños con HFHe tenían sobrepeso o eran obesos, y la mayor prevalencia se observó en el norte de África y Asia occidental. Se observó una mayor prevalencia de sobrepeso/obesidad en los países sin ingresos altos frente a los países con ingresos altos. La mediana de edad en el momento del diagnóstico de hipercolesterolemia fa-

miliar en adultos con obesidad era 9 años mayor que en adultos con peso normal. La obesidad se asoció a un perfil lipídico más aterogénico, independientemente de la medicación hipolipemian-te. La prevalencia de la enfermedad coronaria aumentó progresivamente en todas las categorías de índice de masa corporal, tanto en niños como en adultos. En comparación con el peso normal, la obesidad se asoció con mayores probabilidades de enfermedad coronaria en niños (odds ratio 9.28; IC del 95%: 1.77-48.77, ajustado por edad, sexo, lípidos y medicación hipolipemian-te) y enfermedad coronaria e ictus en adultos (odds ratio 2.35; intervalo de confianza del 95%: 2.10-2.63 y odds ratio 1.65; IC del 95%: 1.27-2.14, respectivamente), pero de forma menos consistente con la enfermedad arterial periférica. El ajuste por diabetes, hipertensión y tabaquismo atenuó ligeramente las asociaciones.

En conclusión, el sobrepeso y la obesidad son frecuentes en pacientes con HFE y contribuyen al riesgo de ECVA desde la infancia, independientemente del cLDL y de la medicación hipolipemian-te. Es necesario un control continuado del peso corporal para reducir el riesgo de ECVA en la HFE.



Tamaño de partículas ApoB y riesgo coronario

Morze J, Melloni GEM, Wittenbecher C et al. **ApoB-containing lipoproteins: count, type, size, and risk of coronary artery disease.** *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 27, 14 July 2025, Pages 2691–2701, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf207>

Study design



207 368 UK Biobank participants with no CAD, PAD, stroke, diabetes or lipid-lowering medication at baseline



7585 participants with incident CAD after average 13.7 years follow-up time

Lipid biomarker assessment



Nuclear magnetic resonance measurement of apoB-containing particle (apoB-P):

- Type (VLDL / LDL)
- Subtypes (10-size subclasses)
- Average diameter



Immuno-assay measurement of Lp(a)

VLDL vs LDL

Per-particle VLDL are more atherogenic than LDL, but this effect is counterbalanced by higher LDL abundance



Lipoprotein size

Average diameter or size subclasses do not explain risk beyond apoB-P count



Lipoprotein(a)

Lp(a) contributes to CAD independently from other apoB-P and improves risk prediction



Adequate assessment of atherogenic risk from dyslipidaemia is best accomplished by measuring both apoB-P and Lp(a) concentrations

La concentración de apolipoproteína B refleja el número de lipoproteínas aterogénicas y se reconoce como un marcador clave del riesgo lipídico. Aún no está claro si el tipo o el tamaño de las partículas de apoB (apoB-P) añaden valor predictivo para la enfermedad coronaria (EC).

Se llevó a cabo un análisis prospectivo de 207,368 participantes del Biobanco del Reino Unido con un perfil lipoproteico completo y sin antecedentes de enfermedad aterosclerótica, diabetes o tratamiento hipolipemiente activo. Se utilizaron modelos de regresión de Cox ajustados por múltiples variables para examinar la asociación entre cada uno de los siguientes parámetros lipídicos y la incidencia de EAC: (i) apoB-P medida por resonancia magnética nuclear, (ii) concentraciones de clases de lipoproteínas individuales [lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL)], (iii) subclases de tamaño, (iv) diámetro medio de las partículas y (v) lipoproteína (a) [Lp(a)] medida por inmunoensayo.

Un aumento de una desviación estándar (DE) en la apoB-P se asoció con un riesgo de CAD un 33 % mayor [razón de riesgo (HR): 1.33, IC del 95 %:

1.30-1.36]. Aunque se observó que las partículas de VLDL conllevaban un mayor riesgo por partícula (HR por 100 nmol/L: 1.22, 1.11-1.34) en comparación con las LDL (HR por cada 100 nmol/L: 1.07, 1.05-1.08), esta diferencia se compensó tras considerar la abundancia relativa de partículas (LDL 91 % frente a VLDL 9 % del total de apoB-P). Por lo tanto, los HR respectivos por 1 DE fueron 1.09 (1.05-1.14) y 1,24 (1.19-1.30). El diámetro de las partículas o las subclases de tamaño no se asociaron con la EAC tras el ajuste de apoB-P. La asociación de Lp(a) fue sólida incluso tras el ajuste de apoB-P (HR: 1.18, 1.16-1.20) y añadió valor pronóstico independiente para la EAC (área bajo la curva: 0.769 frente a 0.774, $p < 0.001$).

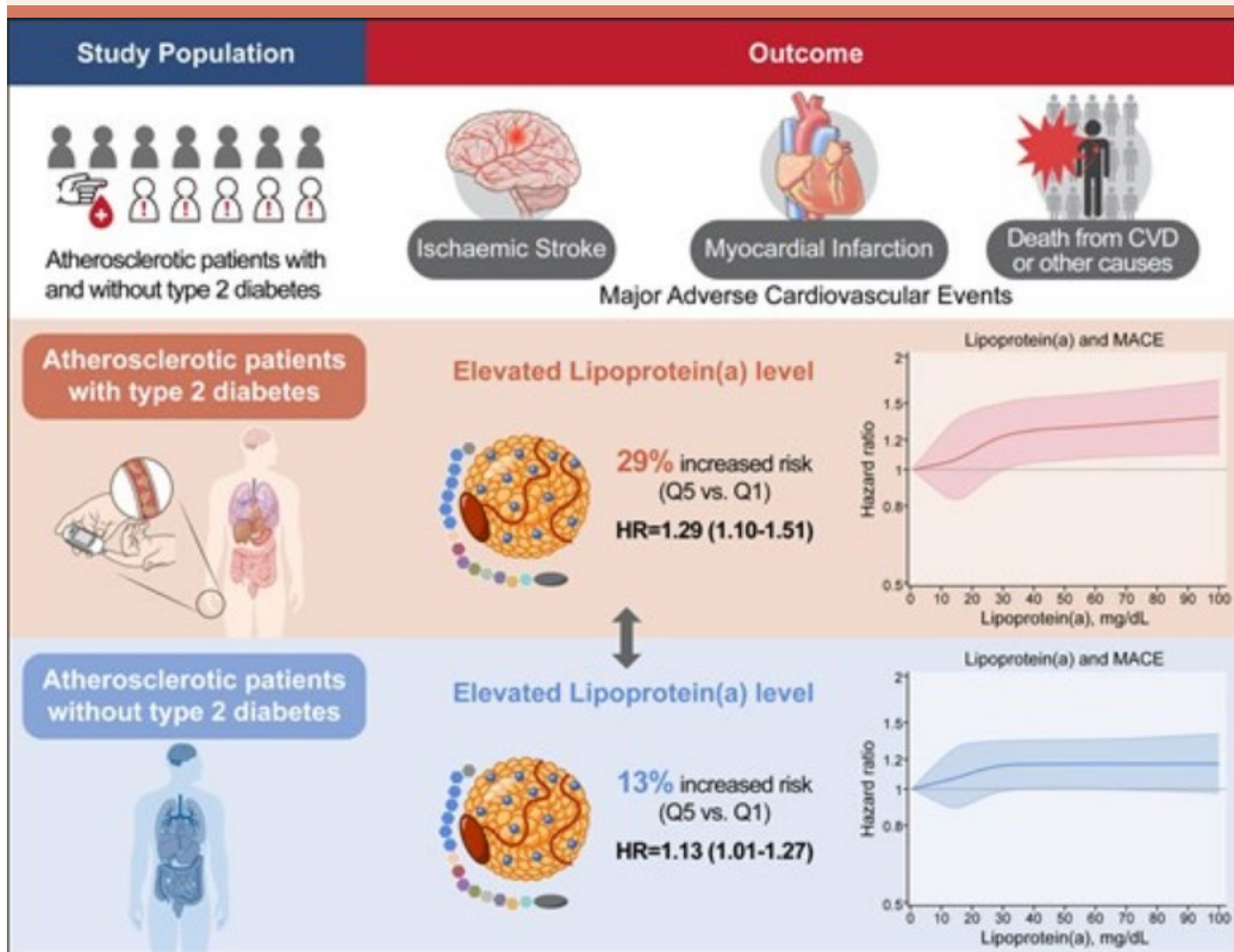
En conclusión, el riesgo aterosclerótico relacionado con los lípidos se refleja con mayor precisión en el recuento total de

apoB-P y no se ve afectado en gran medida por el tipo principal de partícula (VLDL, LDL) o el tamaño. Un recuento elevado de Lp(a) añade un riesgo adicional, por lo que la mejor forma de evaluar adecuadamente el riesgo aterogénico de la dislipidemia es tener en cuenta tanto las concentraciones de apoB-P como las de Lp(a).



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.

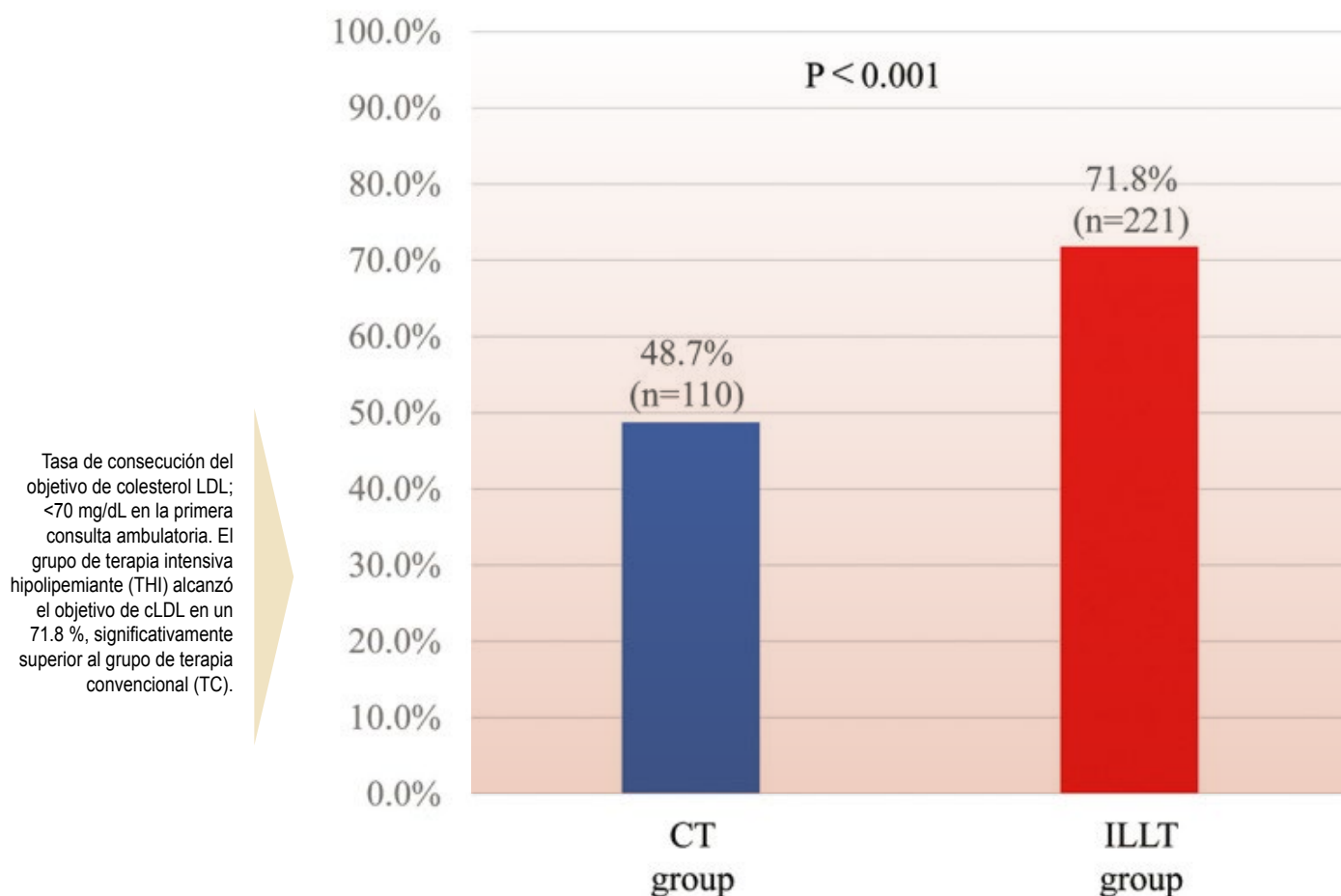
Utilizando un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes ateroscleróticos con y sin DM2 a los que se les realizó un cribado de Lp(a) entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2020, estimaron el riesgo de MACE según el nivel de Lp(a) estratificado por quintiles y compararon la diferencia 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 multivariables 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%: 1.06-1.46), 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.

Impacto de la terapia intensiva de reducción de lípidos en el logro del objetivo de C-LDL y los resultados cardiovasculares en pacientes con SCA

Seiyama K, Oka A, Miyoshi T et al. **Impact of an Intensive Lipid-Lowering Therapy Protocol on Achieving Target Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Patients With Acute Coronary Syndrome.** *Circ Rep* 2025; 7:131-138 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39931715>

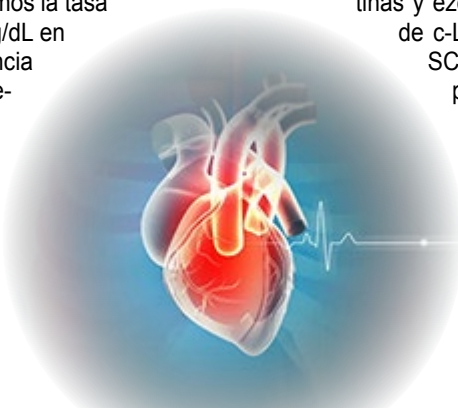


La terapia intensiva hipolipemiente (TIL) es crucial para prevenir el síndrome coronario agudo (SCA) secundario. Sin embargo, alcanzar los niveles objetivo de colesterol LDL sigue siendo un reto en la práctica clínica.

Este estudio retrospectivo incluyó a 534 pacientes con SCA que se sometieron a intervención coronaria percutánea primaria (ICP) entre septiembre de 2016 y agosto de 2022. El protocolo ILLT, en el que se prescriben ezetimiba y estatinas, se introdujo en septiembre de 2019. Comparamos la tasa de logro del objetivo de C-LDL de <70 mg/dL en la primera visita ambulatoria y la incidencia de eventos cardiovasculares durante el período de observación de 3 años después de la ICP entre los grupos de terapia convencional (n=226) e ILLT (n=308). El grupo ILLT tuvo una tasa de logro más alta que el grupo de terapia convencional (71.8% vs. 48.7%; $P=0.001$).

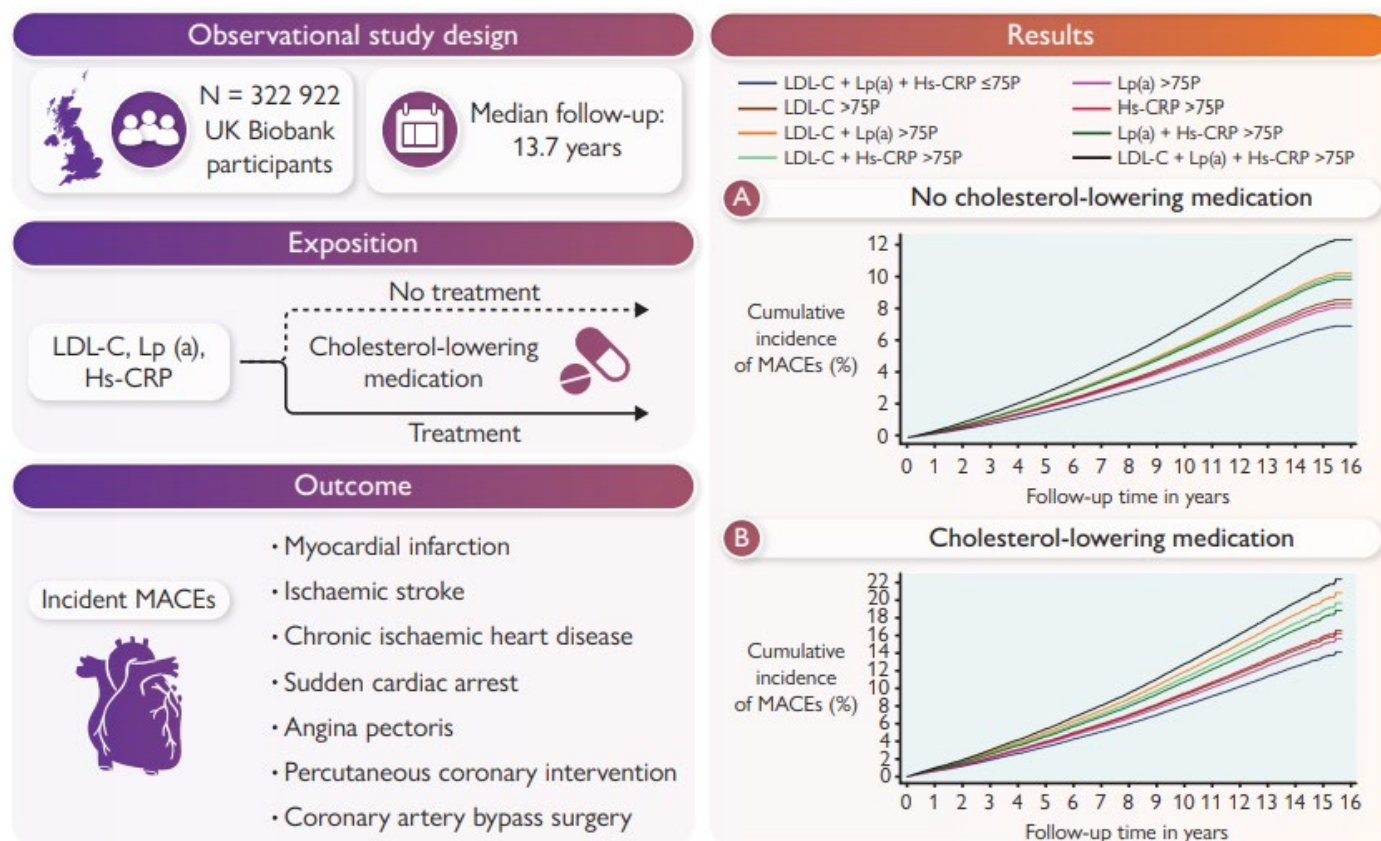
En el grupo ILLT, el 17% de los pacientes naïve a estatinas no alcanzaron el objetivo de C-LDL, y el valor de corte de C-LDL al ingreso para predecir el no logro de este objetivo fue de 146 mg/dL. Los pacientes del grupo ILLT mostraron una incidencia significativamente menor de eventos cardiovasculares que los del grupo de terapia convencional (cociente de riesgo 0.57; intervalo de confianza del 95% 0.34-0.97).

En conclusión, la implementación del protocolo ILLT con estatinas y ezetimiba ayudó a alcanzar el nivel objetivo de c-LDL de forma temprana en pacientes con SCA y, en consecuencia, podría mejorar el pronóstico. Sin embargo, los pacientes con niveles de c-LDL ≥ 146 mg/dL al ingreso podrían requerir un tratamiento más intensivo.



Colesterol LDL, Lp(a) y PCRhs son predictores independientes de eventos CV

Paulista Markus MR, Ittermann T, Coronado JM, et al. **Low-density lipoprotein cholesterol, lipoprotein(a) and high-sensitivity C-reactive protein are independent predictors of cardiovascular events**. *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 39, 14 October 2025, Pages 3863–3874,



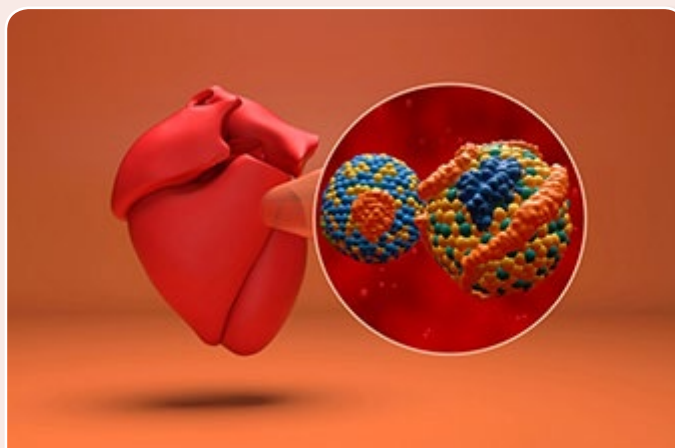
Se analizaron las asociaciones entre la hiperlipidemia y la inflamación con el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en personas con y sin tratamiento farmacológico para reducir el colesterol.

Se incluyeron datos de 322,922 participantes (55.9 % mujeres) de entre 38 y 73 años del Biobanco del Reino Unido. Se analizaron las asociaciones longitudinales del colesterol LDL (LDL-C), la lipoproteína (a) [Lp(a)] y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (Hs-CRP), tanto individualmente como en combinación, con el riesgo de MACE incidentes utilizando modelos de regresión de Cox, estratificados por el uso de medicamentos para reducir el colesterol.

Durante una media de seguimiento de 13.7 años, 31,295 (9.69 %) participantes sufrieron MACE incidentes. La incidencia fue del 8.32 % en los no usuarios y del 18.6 % en los usuarios de medicamentos para reducir el colesterol. Los niveles más altos de LDL-C se asociaron con el mayor

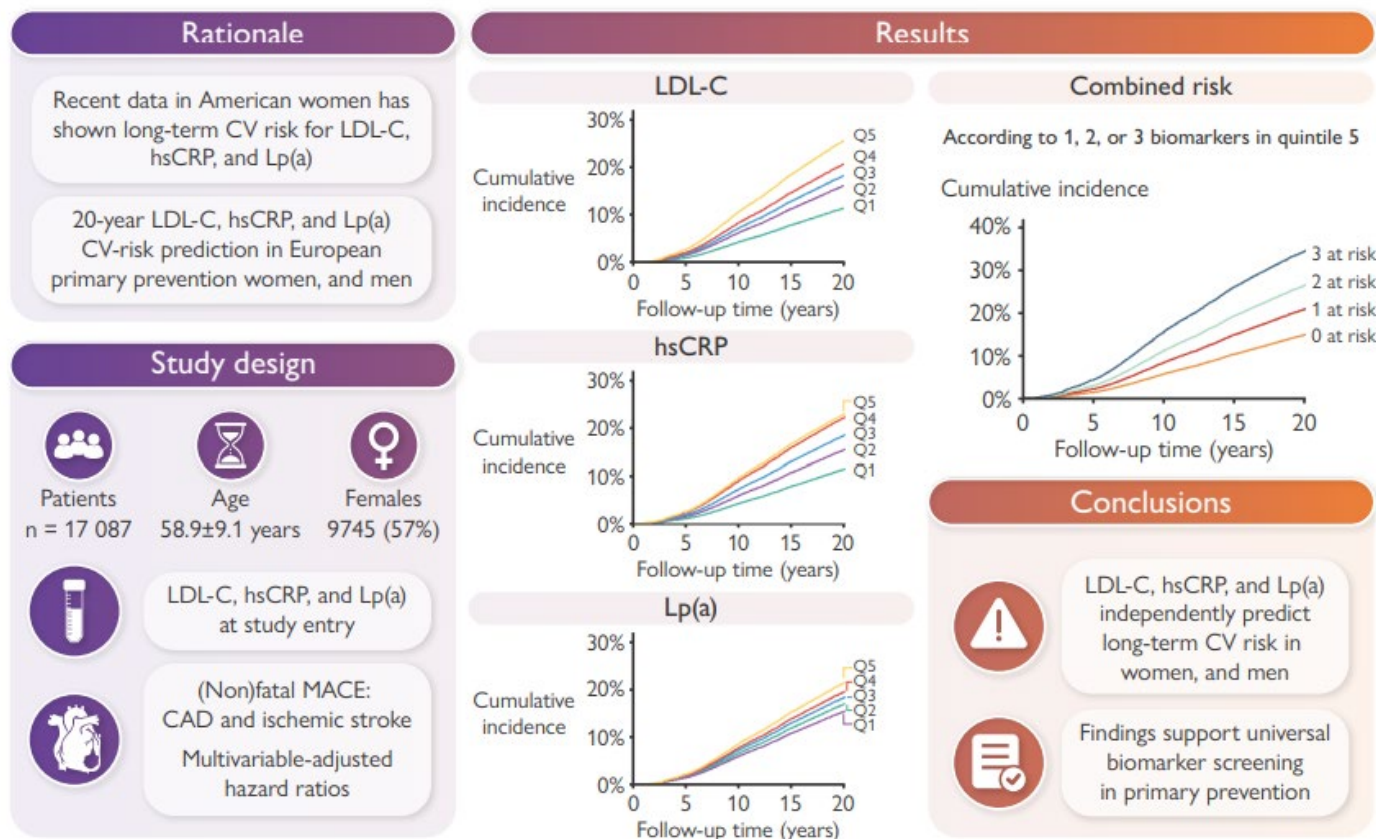
riesgo de MACE, seguidos de Lp(a) y Hs-CRP. Una desviación estándar más alta en LDL-C, Lp(a) y Hs-CRP se asoció con un riesgo un 13 %, 8 % y 6 % mayor de MACE en los no usuarios y un 11 %, 7 % y 6 % en los usuarios de medicamentos para reducir el colesterol, respectivamente. Cuando se combinaron, el LDL-C, la Lp(a) y la Hs-CRP mostraron un efecto sinérgico. En comparación con las personas con los tres biomarcadores en el percentil 75 o por debajo, aquellas con los tres biomarcadores por encima del percentil 75 tenían un riesgo un 77 % mayor de sufrir MACE incidentes entre los no usuarios y un 58 % mayor entre los que tomaban medicamentos para reducir el colesterol.

En conclusión, la hiperlipidemia y la inflamación contribuyen de forma independiente y sinérgica a un mayor riesgo de incidentes CV. La magnitud del riesgo está más relacionada con las concentraciones séricas de biomarcadores que con el uso o no de medicamentos para reducir el colesterol.



Estudio EPIC-Norfolk: Cribado universal único de C-LDL, PCR y Lp (a) en prevención primaria

Kraaijenhof JM, Nurmohamed NS, Nordestgaard AT et al. Low-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and lipoprotein(a) universal one-time screening in primary prevention: the EPIC-Norfolk study. *European Heart Journal*, 2025 ehaf209, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf209>



Datos recientes de una gran cohorte estadounidense de mujeres apoyan firmemente el cribado universal único del colesterol LDL, la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) y la lipoproteína(a) [Lp(a)] en prevención primaria. Este estudio aborda la validez y generalizabilidad de esta novedosa estrategia de prevención primaria en una gran cohorte prospectiva europea de hombres y mujeres inicialmente sanos.

Los niveles plasmáticos de colesterol LDL, PCRas y Lp(a) se midieron al inicio del estudio en 17,087 participantes del estudio EPIC-Norfolk que posteriormente fueron seguidos durante un período de 20 años en busca de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). Se calcularon los cocientes de riesgos (CRI) ajustados por riesgo competitivo y multivariable y los intervalos de confianza (IC) del 95% para los MACE incidentes según los quintiles de cada biomarcador y se buscaron pruebas de efectos tanto independientes como aditivos a lo largo del tiempo.

Durante los 20 años de seguimiento, se produjeron un total de 3,249 MACE. Los quintiles crecientes de colesterol LDL basal, PCRas y Lp(a) predijeron riesgos a 20 años; los HR ajustados multivariables en una comparación del quintil superior al inferior fueron de 1.78 (IC del 95%: 1.57-2.00) para el colesterol LDL, 1.55 (IC del 95%: 1.37-1.74) para la PCRas y 1.19 (IC del 95%: 1.07-1.33) para la Lp(a). En comparación con los individuos sin elevaciones de biomarcadores, los HR ajustados multivariables para MACE incidentes fueron de 1.33, 1.68 y 2.41 para aquellos con uno, dos o tres

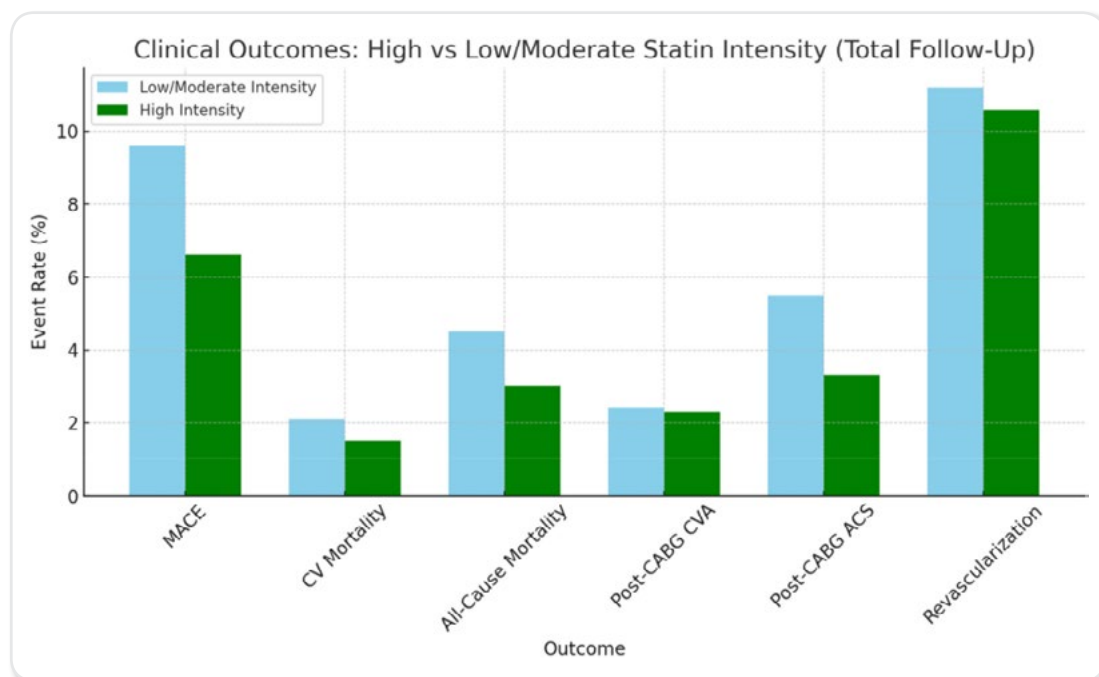
biomarcadores en el quintil superior, respectivamente (todos $P < 0,001$). Cada biomarcador demostró una contribución independiente al riesgo global y los resultados fueron consistentes en los análisis estratificados por sexo.

En conclusión, una única medida combinada de colesterol LDL, PCRas y Lp(a) entre hombres y mujeres europeos inicialmente sanos fue predictiva de MACE incidentes durante un período de 20 años. Estos datos reproducen los hallazgos de una cohorte estadounidense reciente y apoyan firmemente el cribado universal de los tres biomarcadores en la prevención primaria.



Efecto de la intensidad con estatinas sobre resultados CV y sobrevida post bypass coronario

Ali Ch I, Nasir K, Uzair Majee U et al. **Effect of Statin Intensity on Cardiovascular Outcomes and Survival Following Coronary Artery Bypass Grafting.** *Clinical Cardiology* 2025; Volume 48, Issue 7 e70170



Se recomienda el uso de estatinas de alta intensidad en pacientes con enfermedad coronaria crónica, ya que los informes sugieren una mejora en los resultados clínicos. Sin embargo, los hallazgos recientes en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria (CABG) cuestionan si el enfoque de tratamiento dirigido a alcanzar los objetivos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) es inferior al tratamiento con estatinas de alta intensidad.

Este estudio observacional unicéntrico analizó todas las intervenciones de CABG ($n = 1,854$) realizadas entre 2013 y 2015. Los pacientes se dividieron en tres grupos en función de la prescripción de estatinas: terapia con estatinas de alta intensidad (atorvastatina ≥ 40 mg o rosuvastatina ≥ 20 mg), terapia con estatinas de intensidad baja/moderada y un grupo sin estatinas. El resultado principal medido fue los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), una combinación de síndrome coronario agudo post-CABG, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular.

El grupo sin estatinas tuvo una incidencia significativamente mayor de MACE en comparación con el grupo con estatinas (14.2 % frente a 8.9 %; odds ratio [OR] 1.60, IC del 95 % 1.055-2.427, $p = 0.029$). El tratamiento de intensidad baja/moderada ($n = 1,301$) se asoció con una tasa global numéricamente mayor de MACE en comparación con el tratamiento de intensidad alta ($n = 397$), pero no fue estadísticamente significativo (9.6 % frente a 6.6 %; OR 1.45, IC 0.961-2.172, $p = 0.073$). Más de dos años después de la CABG, el uso de estatinas de intensidad baja/moderada se asoció con una incidencia significativamente mayor de MACE (9.1 % frente a 5.3 %; OR 1.72, IC del 95 %: 0.993-2.978, $p = 0.047$) en comparación con las estatinas de alta intensidad.

Los pacientes que recibieron tratamiento con estatinas de alta intensidad tuvieron los niveles más bajos de LDL (82.21 ± 41.85 mg/dL), en comparación con los que recibieron estatinas

de intensidad baja/moderada (90.84 ± 45.89 mg/dL) y el grupo que no recibió estatinas (104.83 ± 38.93 mg/dL, $p < 0.001$).

En conclusión, el tratamiento con estatinas de alta intensidad tras una CABG se asocia con mejores resultados clínicos a largo plazo en comparación con los regímenes con estatinas de baja o moderada intensidad.

RESUMEN

¿Qué hay de nuevo?

- Si bien el uso de estatinas en general se asoció con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares adversos graves en comparación con la ausencia de tratamiento con estatinas, las estatinas de alta intensidad mostraron una tendencia hacia resultados superiores en comparación con las estatinas de intensidad baja/moderada, alcanzando significación estadística en el período de seguimiento posterior.
- El estudio proporciona evidencia real de una cohorte grande y unicéntrica, lo que respalda el beneficio sostenido del tratamiento hipolipemiente intensivo en pacientes post-CABG.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El tratamiento con estatinas debe considerarse seriamente en todos los pacientes sometidos a CABG para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares a largo plazo.
- Entre los usuarios de estatinas, las estatinas de alta intensidad pueden ofrecer un beneficio adicional a largo plazo, especialmente después del segundo año tras la cirugía, y deben priorizarse cuando sean clínicamente toleradas.
- Los pacientes que no toleran el tratamiento con estatinas pueden beneficiarse de agentes hipolipemiantes alternativos, ya que este estudio demostró que las personas que no recibían estatinas experimentaban peores resultados clínicos y tenían niveles significativamente más altos de colesterol total y LDL.

Uso de estatina asociada con una reducción del riesgo de hemorragia intracerebral

Hu X, Wang Z, Liu J et al. **Statin Use Is Associated with Reduced Risk of Incident Intracerebral Hemorrhage: A Prospective Population-Based Cohort Study.** *Int J Stroke* 2025;17474930251351103

La asociación entre el uso de estatinas y el riesgo de hemorragia intracerebral (HIC) sigue siendo controvertida, y existe preocupación por un posible aumento del riesgo de HIC entre los usuarios de estatinas. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre el uso de estatinas y la HIC en la población general.

Este estudio prospectivo de cohortes utilizó datos del Bio-banco del Reino Unido. Se emplearon modelos de regresión proporcional de Cox para estimar las razones de riesgo (HR) de la asociación entre el uso de estatinas y la HIC incidental en cohortes no emparejadas y emparejadas por puntuación de propensión (PSM), ajustando por características sociodemográficas, factores de estilo de vida, comorbilidades y uso concomitante de medicamentos.

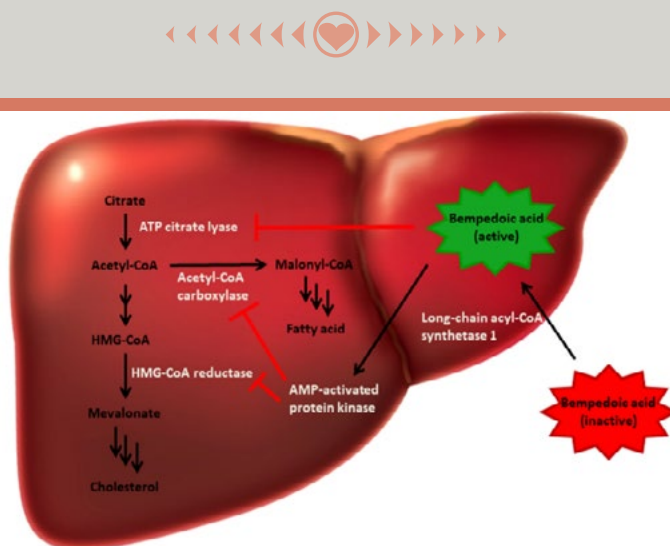
Se incluyó en el análisis final a un total de 421,444 participantes, con una media de edad de 58.0 años (rango intercuartílico [IQR]: 50.0-63.0), y el 53.9 % eran mujeres. Al inicio del estudio, 69,272 personas declararon un uso regular de estatinas. Durante un periodo de seguimiento medio de 12.75 años (IQR: 11.30-14.21), 1,533 participantes (0.4 %) sufrieron una HIC incidente. Los análisis de regresión multivariante de Cox mostraron que el uso de estatinas se asociaba significativamente con una reducción del riesgo de HIC en el modelo totalmente ajustado (aHR 0.77; IC del 95 %: 0.66-0.90). Esta asociación fue significativa entre las personas sin antecedentes de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio (aHR 0.75; IC del 95 %: 0.63-0.89). Se identificaron posibles efectos de interacción entre el uso de estatinas y la edad (p para la interacción = 0.027 en la cohorte total), la relación cintura-cadera y los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (p para la interacción = 0.025 y 0.062, respectivamente, en la cohorte PSM) en relación con el riesgo de HIC.

En conclusión, en este amplio estudio basado en la población, el uso de estatinas se asoció con una reducción del riesgo de HIC incidente, lo que proporciona más pruebas de la seguridad a largo plazo del tratamiento con estatinas con respecto al riesgo de HIC en la población general y en diversos subgrupos.



Ácido bempedóico, remodelación del tratamiento de la dislipidemia

Strikic D, Begic Z, Radman I, et al. **Reshaping Dyslipidaemia Treatment with Bempedoic Acid-A Narrative Review.** *Biomedicines*. 2025 Jun 13;13(6):1460. doi: 10.3390/biomedicines13061460. PMID: 40564178; PMCID: PMC12191183.



La dislipidemia es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) en todo el mundo. Aunque las estatinas siguen siendo la piedra angular del tratamiento hipolipemiante, muchos pacientes no alcanzan los niveles óptimos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) debido a intolerancia o respuesta inadecuada. El ácido bempedóico, un inhibidor oral de la ATP citrato liasa, proporciona un mecanismo específico para el hígado que reduce los niveles de LDL-C y minimiza los efectos secundarios relacionados con los músculos.

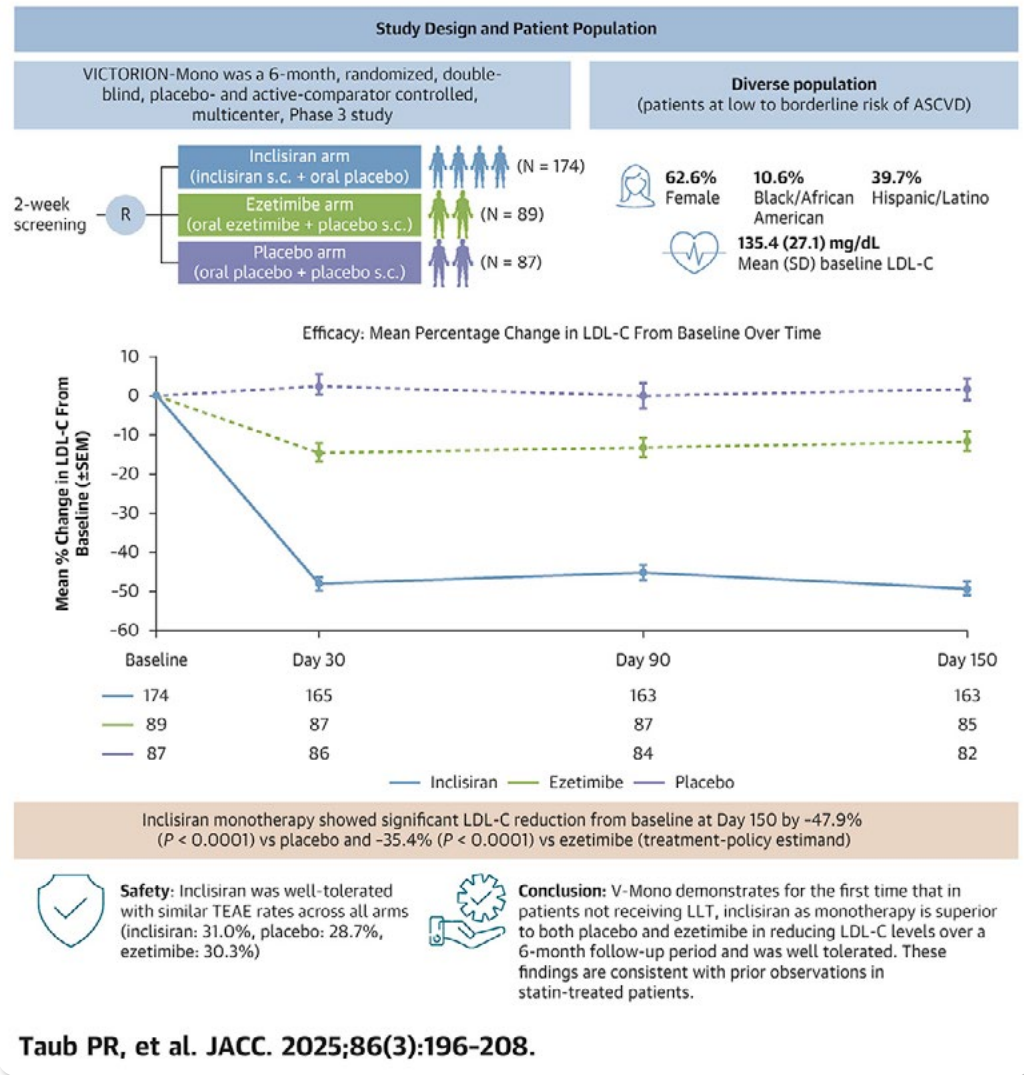
Ensayos clínicos recientes, incluido el estudio CLEAR Outcomes, han demostrado que el ácido bempedóico fue capaz de reducir el LDL-C en aproximadamente 29 mg/dL y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en un 13 % en pacientes intolerantes a las estatinas. La terapia combinada con ezetimiba potencia aún más este efecto. Sin embargo, se han notificado efectos adversos como el aumento del ácido úrico y la gota, lo que requiere una selección cuidadosa de los pacientes y una monitorización continua.

Esta revisión ofrece una síntesis comparativa de las últimas pruebas sobre el ácido bempedóico, incluyendo su perfil farmacológico, su eficacia en diferentes grupos de pacientes y su lugar dentro de las estrategias de tratamiento actuales para la dislipidemia. También identifica las lagunas en la investigación y las direcciones para futuros estudios.

Seguridad y eficacia del inclisirán

Taub PR, Gutierrez A, Wewers D, et al. **Safety and Lipid-Lowering Efficacy of Inclisiran Monotherapy in Patients Without ASCVD: The VICTORION-Mono Randomized Clinical Trial.** JACC. 2025 Jul, 86 (3) 196–208

CENTRAL ILLUSTRATION: Mean Percentage Change in LDL-C From Baseline Over Time



La administración de inclisiran dos veces al año (tras la dosis inicial y la dosis a los tres meses) reduce eficazmente el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), equivalentes de riesgo o hipercolesterolemia familiar heterocigótica que toman estatinas en la dosis máxima tolerada. En este estudio, los autores trataron de evaluar si inclisiran es superior como monoterapia frente al placebo y ezetimiba en la reducción del LDL-C en una población de prevención primaria sin ASCVD.

VICTORION-Mono (V-Mono), un ensayo de fase III aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo y comparador activo, de 6 meses de duración, evaluó la monoterapia con inclisiran en participantes adultos (de 18 a 75 años) sin ASCVD previa, diabetes o hipercolesterolemia familiar, con un colesterol LDL en ayunas de 100-190 mg/dl y un riesgo previsto de ASCVD a 10 años $<7,5\%$ según la ecuación de cohorte combinada, que no recibían ningún tratamiento hipolipemiente. Los participantes fueron aleatorizados (2:1:1) a inclisiran, ezetimiba o placebo. El criterio de valoración principal fue el cambio porcentual en el colesterol LDL con respecto al valor inicial, y los criterios de valoración secundarios clave incluyeron el cambio absoluto en el colesterol LDL y el cambio porcentual en la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) desde el inicio hasta el día 150. El estudio no evaluó la administración de inclisiran dos veces al año más allá de los primeros 180 días. También se evaluó la seguridad.

En total, se aleatorizó a 350 participantes (n = 174, 89 y 87 a inclisiran, ezetimiba o placebo, respectivamente) y recibieron los tratamientos asignados. El estudio incluyó una población diversa: el 62,6 % de los participantes eran mujeres, el 10,6 % eran negros o afroamericanos y el 39,7 % eran hispanos/latinos. La edad media de los participantes era de 46,1 años, el nivel medio de LDL-C al inicio del estudio era de 135,4 mg/dL, el IMC medio era de 29,8 kg/m² y la mediana de la puntuación del riesgo previsto de ASCVD a 10 años era del 2,2 %. El cambio porcentual medio en el colesterol LDL con respecto al valor basal en el día 150 fue del 1,4 % para el placebo, del -11,2 % para el ezetimiba y del -46,5 % para el inclisiran. La diferencia en el cambio con respecto al valor basal con inclisiran frente al placebo fue del -47,9 % y frente al ezetimiba fue del -35,4 % (ambos $p < 0,0001$). El tratamiento con inclisiran también demostró mejoras

favorables en otros niveles de lípidos y lipoproteína (a). El inclisiran fue bien tolerado, sin que surgieran nuevas preocupaciones en materia de seguridad.

En conclusión, el estudio V-Mono demuestra por primera vez que, en pacientes que no reciben tratamiento hipolipemiente, el inclisiran en monoterapia es superior tanto al placebo como a la ezetimiba en la reducción de los niveles de colesterol LDL durante un periodo de seguimiento de 6 meses y fue bien tolerado. Estos hallazgos son coherentes con observaciones previas en pacientes tratados con estatinas. (Eficacia y seguridad de inclisiran como monoterapia en pacientes con hipercolesterolemia primaria que no reciben tratamiento hipolipemiente [VICTORION-Mono]; NCT05763875)

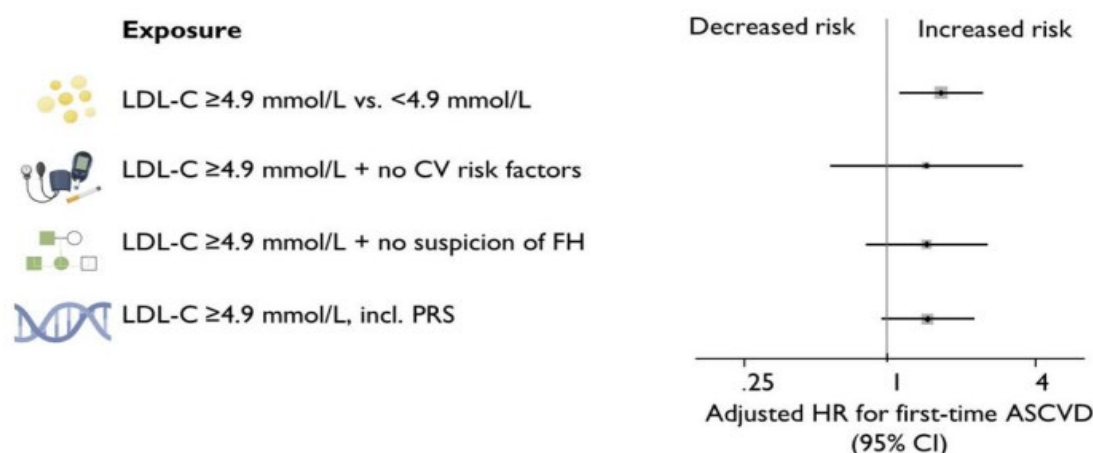
Resultados cardiovasculares en adultos con niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad $\geq 4,9$ mmol/L

Bolt L, Baggio S, Teuscher J, et al, Cardiovascular outcomes in adults with low-density lipoprotein cholesterol levels of ≥ 4.9 mmol/L: 15-year follow-up of the CoLaus|PsyCoLaus study, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf268, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf268>

Graphical Abstract

What is the cardiovascular risk in adults with LDL-C ≥ 4.9 mmol/L?

Population-based cohort, 15y follow-up



Implications

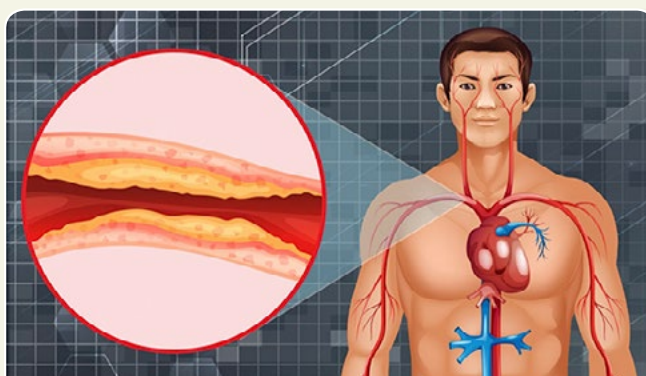
A more precise risk assessment is needed for individuals with LDL-C ≥ 4.9 mmol/L in order to improve cardiovascular prevention in this population.

Las guías recomiendan el tratamiento hipolipemiante (THL) en todos los adultos con colesterol LDL (c-LDL) $\geq 4,9$ mmol/L, independientemente de un diagnóstico genético u otros factores de riesgo cardiovascular (CV), a pesar de la heterogeneidad de esta población y la escasez de datos sobre el riesgo CV. El objetivo de este estudio es evaluar el riesgo CV en la población general con c-LDL $\geq 4,9$ frente a $< 4,9$ mmol/L y en diferentes subgrupos.

Analizaron a 5,249 adultos sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) ni LLT al inicio del estudio CoLaus|PsyCoLaus, una cohorte poblacional prospectiva. El resultado fue enfermedad cardiovascular aterosclerótica. De los 5,249 participantes [edad media (desviación estándar): 51.7 (10.5) años, 55 % mujeres, mediana de seguimiento: 14.3 años], 291 (5.5 %) presentaron c-LDL ≥ 4.9 mmol/L. En total, 300 (3.7 %) participantes presentaron una ECVA por primera vez, de los cuales 27 (9 %) presentaron c-LDL ≥ 4.9

mmol/L. El índice de riesgo ajustado (intervalo de confianza) para la primera ASCVD fue 1.64 (1.10-2.44) para LDL-C ≥ 4.9 frente a < 4.9 mmol/L, 1.43 (0.57-3.58) en participantes sin hipertensión, diabetes o tabaquismo ($n = 2,497$), 1.43 (0.80-2.55) en participantes sin sospecha de hipercolesterolemia familiar ($n = 5,101$) y 1.46 (0.93-2.27) tras el ajuste para una puntuación de riesgo poligénico (datos disponibles para $n = 3,728$).

En conclusión, el estudio reporta una asociación entre un colesterol LDL ≥ 4.9 mmol/L y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) en una amplia cohorte suiza. Sin embargo, se observó heterogeneidad en el riesgo entre los diferentes subgrupos. Además, el riesgo poligénico de enfermedad coronaria parece explicar parcialmente esta asociación. Si bien se requieren más estudios para evaluar el riesgo cardiovascular específicamente en subgrupos más sanos, estos resultados sugieren que se requiere una evaluación de riesgo más precisa para las personas con un colesterol LDL ≥ 4.9 mmol/L.



Seguridad y eficacia de obicetrapib en pacientes con alto riesgo cardiovascular

Stephen J. Nicholls, M.B., B.S., Ph.D., Adam J. Nelson, M.B., B.S., Ph.D., Marc Ditmarsch et al, **Safety and Efficacy of Obicetrapib in Patients at High Cardiovascular Risk** *N Engl J Med* 2025;393:51-61

Obicetrapib es un inhibidor altamente selectivo de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol que reduce los niveles de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad). La eficacia y la seguridad de obicetrapib no se han caracterizado completamente en pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares.

Realizaron un ensayo multinacional, aleatorizado y controlado con placebo en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica o antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica que recibían la dosis máxima tolerada de tratamiento hipolipemiante. Se incluyeron pacientes con un nivel de colesterol LDL igual o superior a 100 mg por decilitro, o un nivel de colesterol no HDL igual o superior a 130 mg por decilitro, así como aquellos con un nivel de colesterol LDL de 55 a 100 mg por decilitro o un nivel de colesterol no HDL de 85 a 130 mg por decilitro y al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 2:1 para recibir 10 mg de obicetrapib una vez al día o un placebo equivalente durante 365 días. El criterio de valoración principal fue el cambio porcentual en el nivel de colesterol LDL desde el inicio hasta el día 84.

Un total de 2,530 pacientes fueron aleatorizados; 1,686 pacientes fueron asignados para recibir obicetrapib y 844 para recibir placebo. La edad media de los pacientes fue de 65 años, el 34% eran mujeres y el nivel basal medio de colesterol LDL fue de 98 mg por decilitro. El cambio porcentual medio de mínimos cuadrados desde el inicio hasta el día 84 en el nivel de colesterol LDL fue de -29.9% (IC del 95%, -32.1 a -27.8) en el grupo de obicetrapib, en comparación con el 2.7% (IC del 95%, -0.4 a 5.8)

en el grupo placebo, para una diferencia entre grupos de -32,6 puntos porcentuales (IC del 95%, -35.8 a -29.5; $P < 0.001$). La incidencia de eventos adversos pareció ser similar en los dos grupos.

En conclusión, en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica o hipercolesterolemia familiar heterocigótica que recibían dosis máximas toleradas de terapia hipolipemiante y presentaban un alto riesgo de eventos cardiovasculares, obicetrapib redujo los niveles de colesterol LDL en un 29,9 %. (Financiado por NewAmsterdam Pharma; número de BROADWAY ClinicalTrials.gov: NCT05142722)

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Safety and Efficacy of Obicetrapib in Patients at High Cardiovascular Risk

A Research Summary based on Nicholls SJ et al. | 10.1056/NEJMoa2415820 | Published on May 7, 2025

WHY WAS THE TRIAL DONE?

Most patients at high cardiovascular risk will not reach treatment targets for LDL cholesterol, despite statin therapy. Obicetrapib is a highly selective cholesteryl ester transfer protein inhibitor that, when added to maximum tolerated doses of lipid-lowering therapy, has potential to help such patients reach LDL targets.

HOW WAS THE TRIAL CONDUCTED?

Patients with a history of atherosclerotic cardiovascular disease or heterozygous familial hypercholesterolemia who were receiving maximum tolerated doses of lipid-lowering therapy and were at high risk for cardiovascular events were randomly assigned in a 2:1 ratio to receive oral obicetrapib (10 mg) once daily or matching placebo for 365 days. The primary end point was the percent change in the LDL cholesterol level from baseline to day 84.

TRIAL DESIGN

- Randomized
- Placebo-controlled
- Location: 188 sites in China, Europe, Japan, and the United States

RESULTS

At 84 days, patients who received treatment with obicetrapib had a greater reduction in the LDL cholesterol level than those who received placebo. The incidence of adverse events appeared to be similar in the two groups.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- Further investigation is required to assess the longer-term efficacy and safety of obicetrapib.
- The trial population lacked the demographic diversity seen among patients with high cardiovascular risk in clinical practice.
- The effect of obicetrapib on atherosclerotic cardiovascular disease and related clinical outcomes requires further study.

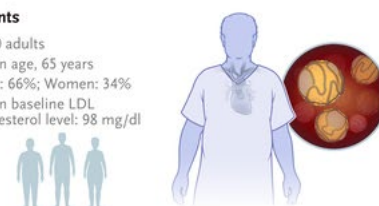
CONCLUSIONS

Among patients with atherosclerotic cardiovascular disease or heterozygous familial hypercholesterolemia who were receiving maximum tolerated doses of lipid-lowering therapy and were at high risk for cardiovascular events, obicetrapib led to a greater reduction in LDL cholesterol levels than placebo.

NEJM QUICK TAKE

Patients

- 2530 adults
- Mean age, 65 years
- Men: 66%; Women: 34%
- Mean baseline LDL cholesterol level: 98 mg/dl



Obicetrapib



Placebo



Change in LDL Cholesterol Level

Between-group difference, -32.6 percentage points (95% CI, -35.8 to -29.5); $P < 0.001$



Adverse Events





Combinación dosis fija de obicetrapib y ezetimiba para reducir C-LDL

Ashish S, Brennan D, Hayden K, et al. Fixed-dose combination of obicetrapib and ezetimibe for LDL cholesterol reduction (TANDEM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial *The Lancet* 2025, Volume 405, Issue 10491, 1757 – 1768

La reducción del colesterol LDL previene eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de una combinación de dosis fija (CDF) de obicetrapib, un inhibidor de la PTEC, y ezetimiba para reducir el colesterol LDL.

Este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, realizado en 48 centros estadounidenses, incluyendo hospitales, consultorios privados y grupales, y centros de investigación independientes, incluyó a participantes de al menos 18 años con antecedentes o alto riesgo de ASVCD o hipercolesterolemia familiar heterocigótica, con concentraciones de colesterol LDL de 1,8 mmol/L (70 mg/dL) o superiores, a pesar de recibir la dosis máxima tolerada para la reducción de lípidos, excluyendo ezetimiba, o con intolerancia a las estatinas. Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1:1:1) a recibir obicetrapib 10 mg más ezetimiba 10 mg CDF, obicetrapib 10 mg en monoterapia, ezetimiba 10 mg en monoterapia o placebo, administrados diariamente durante 84 días. Los criterios de valoración coprincipales en la población por intención de tratar fueron el porcentaje de cambios en el colesterol LDL en el grupo de FDC en comparación con placebo, ezetimiba en monoterapia y obicetrapib en monoterapia, y el cambio ajustado a placebo en el grupo de obicetrapib en monoterapia.

Entre el 4 de marzo y el 3 de julio de 2024, se asignó aleatoriamente a 407 participantes. La mediana de edad fue de 68.0 años

(RIC: 62.0-73.0) y 177 (43 %) eran mujeres. La media basal de colesterol LDL fue de 2.4 mmol/L, 2.5 mmol/L, 2.6 mmol/L y 2.5 mmol/L en los grupos placebo (n = 102), ezetimiba en monoterapia (n = 101), obicetrapib en monoterapia (n = 102) y CDF (n = 102), respectivamente. En el día 84, las diferencias porcentuales en la reducción del colesterol LDL con la CDF fueron del -48.6 % (IC del 95 %: -58.3 a -38.9) frente a placebo, del -27.9 % (IC del 95 %: -37.5 a -18.4) frente a ezetimiba y del -16.8 % (IC del 95 %: -26.4 a -7.1) frente a obicetrapib. La monoterapia con obicetrapib redujo el colesterol LDL en un 31.9 % (IC del 22.1 a 41.6) frente a placebo. Las tasas de eventos adversos fueron similares en los grupos de CDF (52 [51 %] de 102), obicetrapib (55 [54 %] de 102) y ezetimiba (54 [53 %] de 101), y las más bajas con placebo (38 [37 %] de 102). Las tasas de eventos adversos graves fueron, en general, similares en los grupos de CDF (tres [3 %] de 102), obicetrapib (seis [6 %] de 102), ezetimiba (siete [7 %] de 101) y placebo (cuatro [4 %] de 102). Se registraron fallecimientos en un [1 %] de los 102 participantes con CDF, uno [1 %] de los 102 con obicetrapib, uno [1 %] de los 101 con ezetimiba y ninguno con placebo.

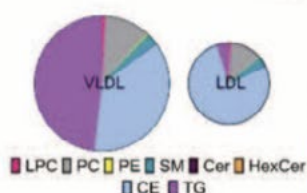
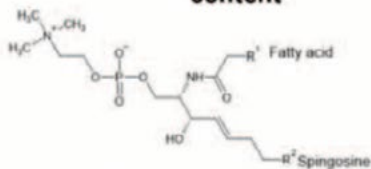
En conclusión, la terapia combinada de obicetrapib y ezetimiba redujo significativamente el colesterol LDL. Esta terapia oral de una sola pastilla podría mejorar el control del colesterol LDL en pacientes con ECVA preexistente o con alto riesgo de ECVA.

Más allá del colesterol: vinculando la conformación de la apolipoproteína B con la aterogénesis

Öörni K; Lorey M. **Beyond cholesterol: linking the conformation of apolipoprotein B to atherogenesis.** *Current Opinion in Lipidology* (); 10.1097/MOL.0000000000000997, June 24, 2025. | DOI: 10.1097/MOL.0000000000000997

ApoB-100 conformation is influenced by:

Lipid composition & sphingolipid content



Lipid saturation



Particle size



ApoB-100 conformation influences:

Proteoglycan binding



Metabolism



Particle aggregation



Inflammation



Enzymes



Pro-inflammatory cytokines

Esta revisión integra conocimientos bioquímicos y estructurales recientes sobre las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (apoB) para resaltar cómo los factores más allá de los niveles de colesterol contribuyen a la aterosclerosis.

Nuevas evidencias demuestran que el potencial aterogénico de las lipoproteínas que contienen apoB varía considerablemente entre las distintas clases de lipoproteínas y dentro de ellas. Estudios recientes que utilizan criomicroscopía electrónica de alta resolución, espectrometría de masas de reticulación y modelado computacional revelan que incluso diferencias sutiles en la composición de las lipoproteínas, el tamaño de las partículas y la organización espacial de los lípidos pueden alterar significativamente la conformación y el comportamiento dinámico de la apoB en la superficie de las partículas. Estos cambios conformacionales influyen en diversas características de las lipoproteínas, como su estabilidad, su capacidad para interactuar con receptores y enzimas, y su potencial proaterogénico, medido por la propensión de las lipoproteínas a unirse a los proteoglicanos de la pared arterial o a modificarse y agregarse.

En esta revisión, los autores analizan cómo la nueva información estructural y funcional puede mejorar la comprensión de

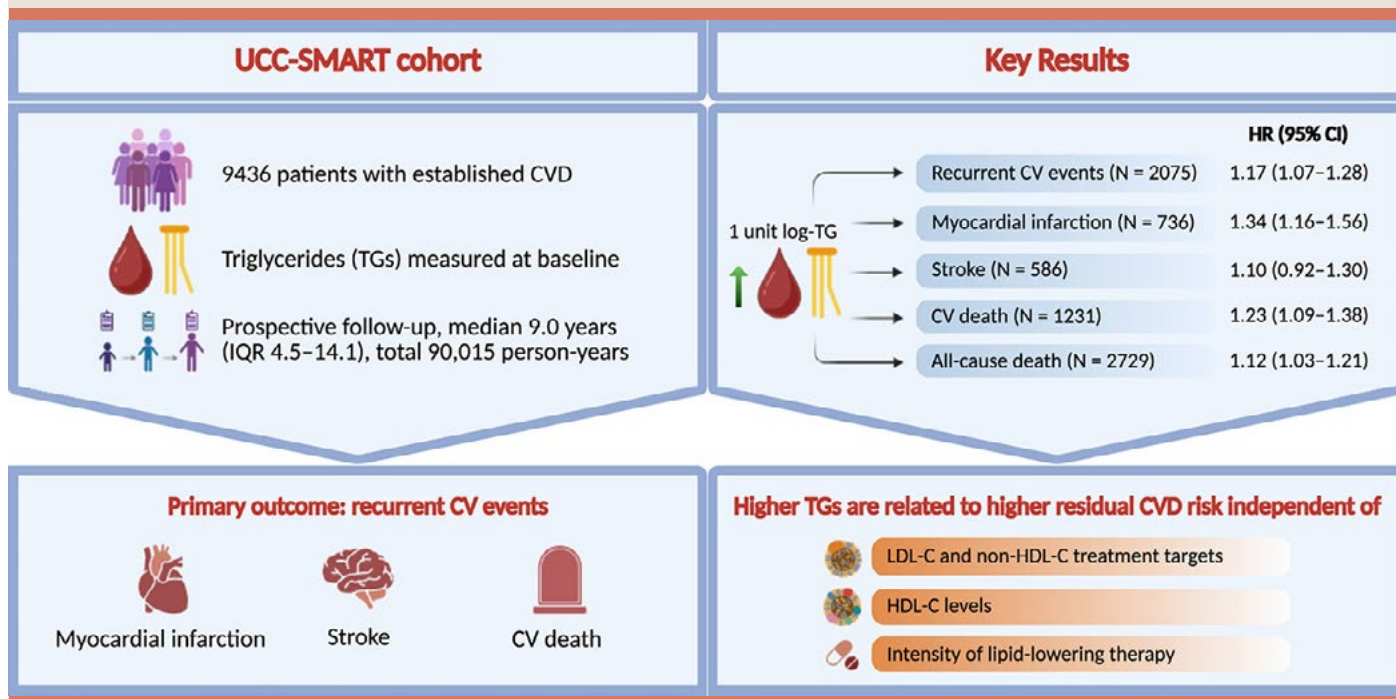
las propiedades distintivas de las lipoproteínas que contienen apoB y su papel en la aterosclerosis y la acumulación de lípidos. Comprender las características específicas relacionadas con el comportamiento proaterogénico de las lipoproteínas ayuda a comprender las complejidades de la aterogénesis y el riesgo cardiovascular más allá del colesterol.

PUNTOS CLAVE

- La aterogenicidad de las lipoproteínas varía tanto entre clases de lipoproteínas como dentro de las mismas.
- La conformación de apoB-100 en las partículas de lipoproteína se ve afectada por el tamaño y la composición lipídica de las partículas.
- La conformación de apoB-100 afecta la accesibilidad de las subunidades de apoB-100 a receptores, enzimas, proteoglicanos y apoB-100 de otras partículas, lo que afecta su vida media plasmática, su metabolismo y su propensión a ser retenidas en la pared arterial y a agregarse.
- En particular, los cambios conformacionales del dominio $\alpha 2$ parecen afectar la agregación de lipoproteínas, y las transiciones conformacionales de hélices α a láminas β se identificaron como secuencias amiloidogénicas.

Los triglicéridos elevados están relacionados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular residual y mortalidad

Schuitema PCE, Visseren FLJ, Nordestgaard BG et al, UCC-SMART Study Group **Elevated triglycerides are related to higher residual cardiovascular disease and mortality risk independent of lipid targets and intensity of lipid-lowering therapy in patients with established cardiovascular disease.** *Atherosclerosis* 2025; Sep:408:120411. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.120411



A pesar del manejo óptimo del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), persiste un riesgo cardiovascular residual considerable en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV), que podría atribuirse a otras lipoproteínas aterogénicas. Evaluaron la hipótesis de que los niveles elevados de triglicéridos (TG) se relacionan con un mayor riesgo de ECV residual y mortalidad en pacientes con ECV establecida, y que dichas relaciones dependen del logro del objetivo lipídico recomendado por las guías, los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y la intensidad del tratamiento hipolipemiante (TLH).

En un estudio de cohorte prospectivo de 9,436 pacientes con ECV manifiesta, se analizaron globalmente las relaciones entre los niveles de TG transformados logarítmicamente y los eventos cardiovasculares recurrentes, así como la mortalidad por cualquier causa, mediante modelos de regresión de Cox. Posteriormente, los análisis se estratificaron según el logro de los objetivos de tratamiento para el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y colesterol no HDL, los niveles de cHDL y la intensidad del tratamiento con LLT.

Durante una media de seguimiento de 9.0 años (RIC: 4.5–14.1), se produjeron 2,075 eventos cardiovasculares recurrentes, 736 infartos de miocardio, 586 accidentes cerebrovasculares, 1,231 muertes cardiovasculares y 2,729 muertes por cualquier causa. Por cada unidad de aumento en el nivel de log-TG, el cociente de riesgos instantáneos fue de 1.17 (IC del 95 %: 1.07–1.28) para eventos cardiovasculares recurrentes, 1.34 (IC del 95 %: 1.16–1.56) para infarto de miocardio, 1.10 (IC del 95 %: 0.92–1.30) para accidente cerebrovascular, 1.23 (IC del 95 %: 1.09–1.38) para mortalidad cardiovascular y 1.12 (IC del 95 %: 1.03–1.21) para mortalidad por cualquier causa. Estos cocientes de riesgo no dependieron del logro de los objetivos de tratamiento

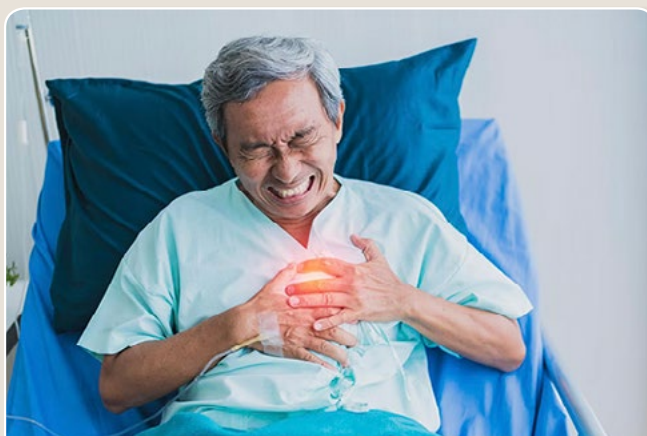
de LDL-C y no HDL-C, los niveles de HDL-C o la intensidad de LLT (todos p para interacción ≥ 0.05).

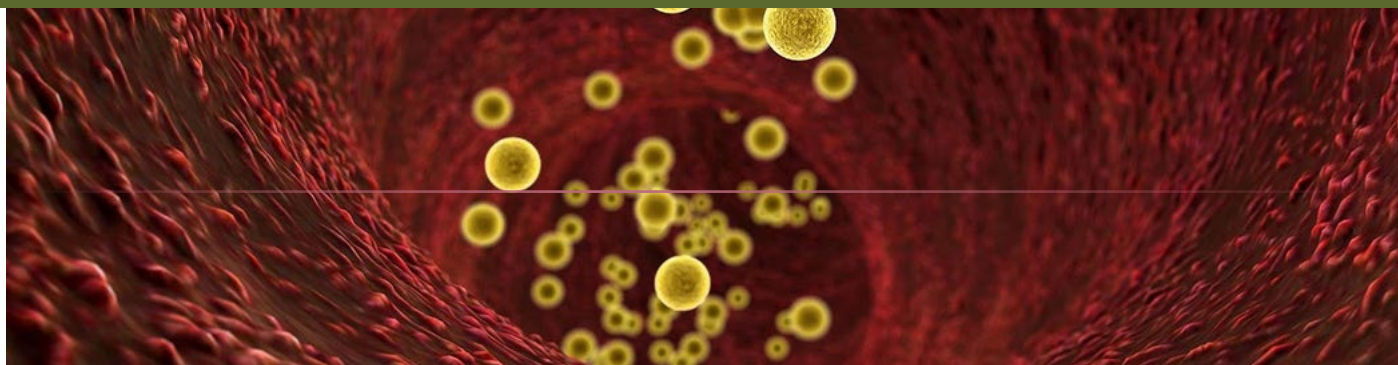
En conclusión, los niveles elevados de TG se relacionan con un mayor riesgo de ECV residual y mortalidad en pacientes con ECV establecida. Estas relaciones no se relacionaron con el logro del objetivo lipídico recomendado por las guías, los niveles de cHDL ni la intensidad del LLT.

DESTACAR

Los triglicéridos (TG) elevados están relacionados con un mayor riesgo de ECV residual y mortalidad en pacientes con ECV establecida.

- El riesgo relacionado con TG es independiente del logro de los objetivos de tratamiento de LDL-C y no HDL-C, de los niveles de HDL-C y de la intensidad de LLT.
- En la prevención secundaria, las intervenciones en el estilo de vida pueden apoyar el control del colesterol LDL y ayudar a abordar el riesgo de ECV residual relacionado con los TG.





Reducción del colesterol remanente en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular en ensayos con estatinas, ezetimiba e inhibidores de PCSK9

Nordestgaard AT, Nordestgaard BG Remnant cholesterol lowering in cardiovascular disease risk reduction in statin, ezetimibe, and PCSK9 inhibitor trials: meta-regression analyses *European Journal of Preventive Cardiology*, zwaf337, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf337>

Pusieron a prueba la hipótesis de que la reducción del colesterol remanente está asociada con parte de la reducción del riesgo cardiovascular en ensayos con estatinas, ezetimiba e inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9).

Incluyeron ensayos con estatinas, ezetimiba e inhibidores de PCSK9 de 1000 participantes o más y datos de los niveles lipídicos. Se extrajeron los niveles basales y de seguimiento de colesterol LDL y remanente. Las reducciones de colesterol LDL y remanente fueron diferencias entre los grupos de intervención y de referencia al primer año. Se calcularon los cocientes de riesgos para eventos cardiovasculares adversos mayores por cada reducción de 1 mmol/L (39 mg/dL)

y 1 DE en el colesterol LDL y remanente mediante metarregresiones.

Se incluyeron un total de 43 ensayos con 327,264 participantes con 42,016 eventos cardiovasculares adversos mayores. El colesterol remanente se redujo 0.19 mmol/L por cada reducción de 1 mmol/L de colesterol LDL y un 11% por cada reducción del 20%. Los cocientes de riesgos (IC del 95 %) de efectos fijos/aleatorios para eventos cardiovasculares adversos mayores por cada 1 mmol/L de reducción fueron de 0.84 (0.82-0.85)/0.82 (0.78-0.85) para LDL y de 0.36 (0.33-0.40)/0.27 (0.20-0.36) para colesterol remanente. Las estimaciones correspondientes por cada 1 DE de reducción fueron de 0.93 (0.92-0.93)/0.91 (0.90-0.93) y 0.92 (0.92-0.93)/0.90 (0.88-0.92),

respectivamente. Los cocientes de riesgos de efectos fijos/aleatorios por cada reducción de 1 mmol/L fueron de 0.88 (0.85-0.91)/0.82 (0.74-0.91) para el colesterol LDL ajustado por las reducciones de colesterol remanente y de 0.74 (0.60-0.92)/0.92 (0.45-1.187) para el colesterol remanente ajustado por las reducciones de colesterol LDL. Las estimaciones correspondientes por cada reducción de 1 DE fueron de 0.94 (0.93-0.96)/0.92 (0.88-0.96) y 0.98 (0.96-0.99)/0.99 (0.94-1.05), respectivamente.

En conclusión, la reducción del colesterol remanente se asocia con parte de la reducción del riesgo cardiovascular en los ensayos con estatinas, ezetimiba e inhibidores de PCSK9.

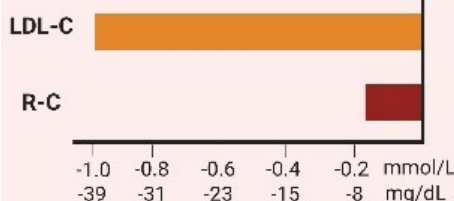
Meta-regression of 43 cholesterol-lowering trials

N = 327,264

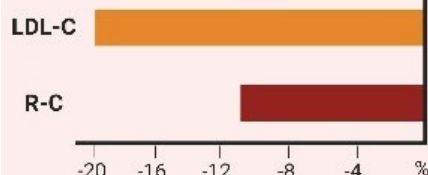
MACE events = 41,481

Δ Remnant versus LDL cholesterol

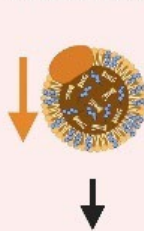
Per -1 mmol/L (-39mg/dL) LDL-C



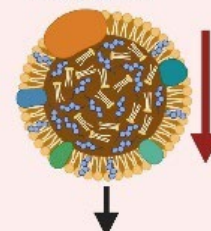
Per -20% LDL-C



LDL cholesterol reduction



Remnant cholesterol reduction

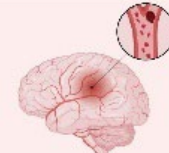


Statin
Ezetimibe
PCSK9 inhibitors

RR (95% CI) for MACE

Fixed	0.84 (0.82-0.85)	Per -1 mmol/L (39 mg/dL) + LDL/R-C adjustment	0.36 (0.33-0.40)
	0.88 (0.85-0.91)		0.74 (0.60-0.92)
Random	0.82 (0.78-0.85)	Per -1 mmol/L (39 mg/dL) + LDL/R-C adjustment	0.27 (0.20-0.36)
	0.82 (0.74-0.91)		0.92 (0.45-1.87)

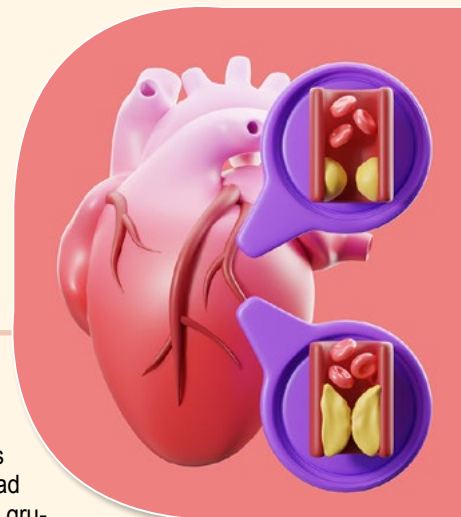
Coronary heart disease



Stroke

Colesterol remanente y mortalidad cardiovascular y por todas las causas en adultos

Byung Jin K, Yeon Lee M, Hye Cho E et al. **Remnant cholesterol and cardiovascular and all-cause mortality in Korean adults** *Journal of Clinical Lipidology*, 2025, Volume 19, Issue 3, 477 - 485



Estudios anteriores han investigado la relación entre el colesterol remanente (CR) y los resultados de mortalidad en la población general, pero la mayoría se han centrado en las poblaciones occidentales. Este estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre el CR y los resultados relacionados con la mortalidad en una población coreana relativamente joven y de mediana edad.

Este estudio de cohorte incluyó 268,219 participantes (edad media, 38 años; 50.6 % hombres) que se inscribieron en el estudio de salud Kangbuk Samsung entre 2003 y 2016. El CR en ayunas se calculó como el colesterol total menos el colesterol LDL menos el colesterol HDL.

La media de CR fue de 0.47 mmol/L (18 mg/dL) y la prevalencia de ≥ 1 mmol/L de CR fue del 11.4%. Durante la media de seguimiento de 6.7 años, en comparación con el quintil más bajo (CR < 0.31 mmol/L), los cocientes de riesgos instantáneos (HR) y los IC del 95% para la mortalidad cardiovascular fueron de 1.95 [0.78, 4.84], 2.47 [1.03, 5.91], 2.39 [1.00, 5.72] y 2.84 [1.19, 6.78] en el segundo, tercer, cuarto y quintiles más altos, respectivamente. Los HR para la mortalidad por todas las causas en los quintiles tercero, cuarto y más altos se mantuvieron significativos, pero no fueron significativos para el riesgo de mortalidad por cáncer. Los análisis de subgrupos mostraron que el grupo con RC alto, proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-us) o niveles altos

de lipoproteína(a) tuvo riesgos más de 2 veces y 3 veces mayores de mortalidad cardiovascular que el grupo con RC bajo, PCR-us baja o niveles bajos de lipoproteína(a).

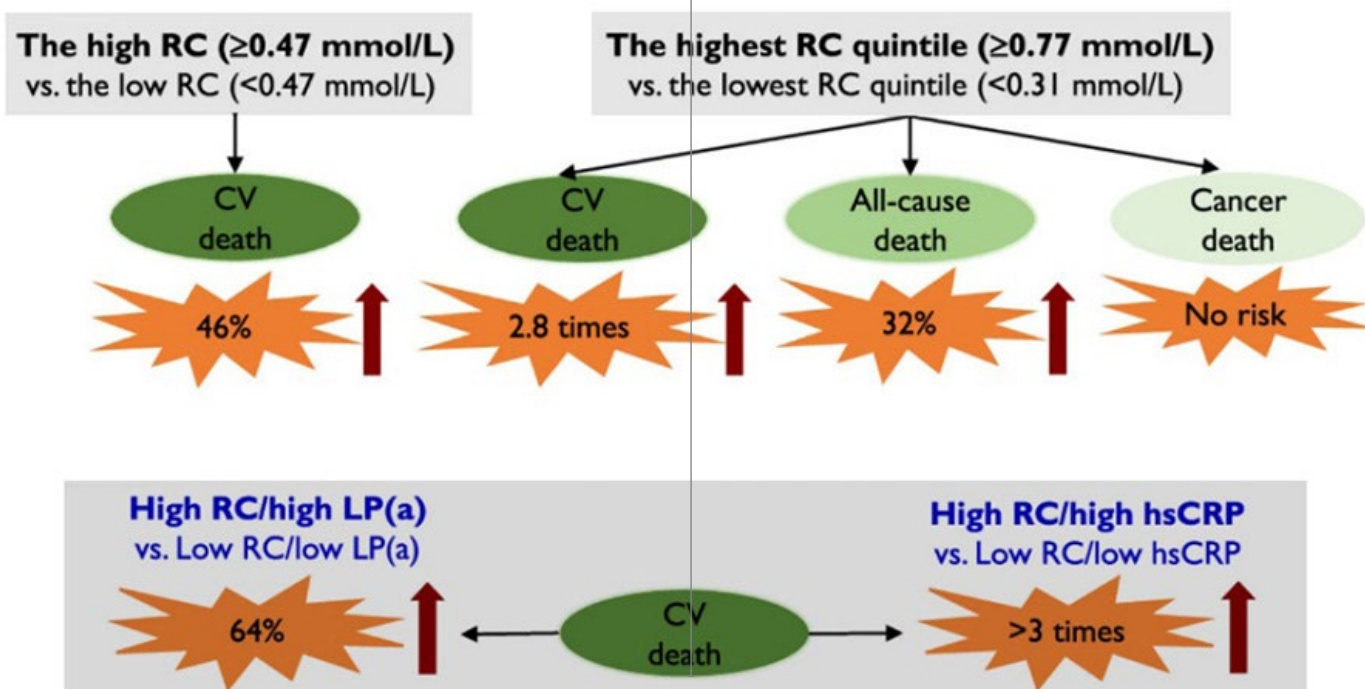
En conclusión, los niveles elevados de CR se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y por cualquier causa, pero no con la mortalidad por cáncer. Específicamente, los niveles elevados de PCRus y lipoproteína(a) ponderaron la asociación de riesgo entre un CR elevado y la mortalidad cardiovascular.

DESTACAR

- Los niveles elevados de colesterol remanente (CR) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (CV) y por todas las causas.
- Los niveles elevados de PCR de alta sensibilidad amplificaron el riesgo de mortalidad CV asociado con un CR alto.
- Los niveles elevados de lipoproteína(a) también aumentaron el riesgo de mortalidad CV en el grupo de CR alto.
- El ayuno CR puede ser informativo para evaluar el riesgo de mortalidad CV en adultos coreanos jóvenes.

Kangbuk Samsung Health Study (N=268219)

Median follow-up 6.7 years



Atorvastatina en **tromboembolismo** venoso

Liu H, Kang Y. **Efficacy of Atorvastatin Against Venous Thromboembolism After Total Hip Arthroplasty**. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2025; 25:201-207. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=40452196>

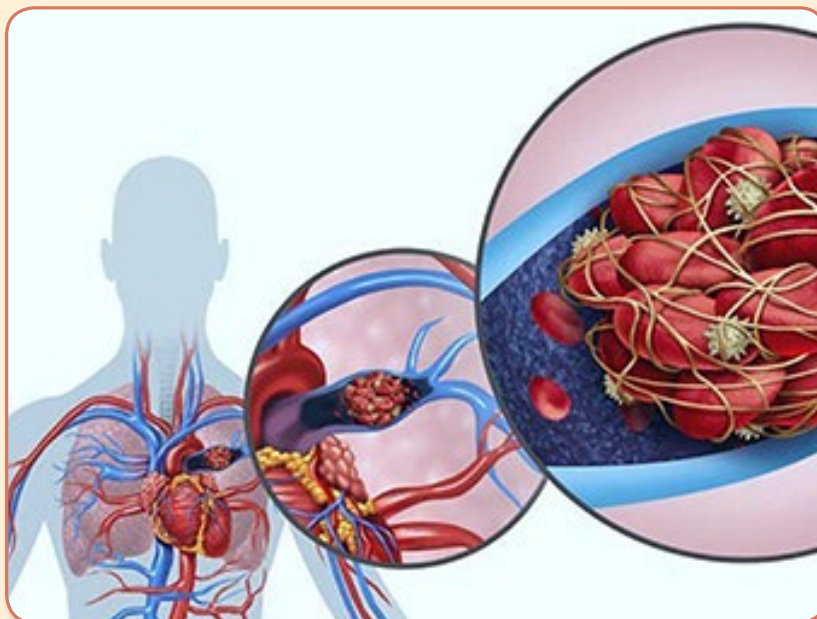
Se examinó el efecto de la atorvastatina en la prevención y el tratamiento de la tromboembolia venosa (TEV) tras una artroplastia total de cadera (ATC).

Se asignó a un total de 300 pacientes de forma equitativa a un grupo de tratamiento y a un grupo de control. El grupo de tratamiento recibió comprimidos orales de atorvastatina cálcica (20 mg/día) a partir del primer día después de la cirugía. Se evaluó la incidencia de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, hemorragia de la incisión, infección posoperatoria y equimosis de la incisión en ambos grupos. Además, se compararon los niveles de hemoglobina, el hematocrito, las puntuaciones de dolor en la escala analógica visual (EAV), las puntuaciones de Harris para la cadera y la clasificación de Harris entre los dos grupos.

La incidencia de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, hemorragia en la incisión, infección posoperatoria y equimosis en la incisión fue significativamente menor en el grupo de tratamiento tras la intervención con atorvastatina ($p < 0.05$ frente al grupo de control). Los niveles de hemoglobina, los hematocritos y las puntuaciones VAS en el grupo de tratamiento fueron significativamente más bajos los días 1, 3, 7 y 14 después de la cirugía ($P < 0.05$ frente al grupo de control). Las puntuaciones de Harris para la

cadera y el número de pacientes con una clasificación de Harris excelente fueron significativamente más altos en el grupo de tratamiento ($P < 0.05$ frente al grupo de control).

En conclusión, la atorvastatina es eficaz para prevenir la TEV después de la PTA y para mejorar la función articular postoperatoria.



Se cuestiona la controversia sobre la memoria y las estatinas

Ferak N, Kapucu A, Ustunova S, et al. **Atorvastatin improves long-term memory by reducing amyloid- β formation and neuronal damage in STZ-induced diabetic rats**. *J Mol Histol* 2025; 56:292

La diabetes mellitus está asociada con el deterioro de la función cognitiva y cambios en la estructura cerebral. Las estatinas han recibido una atención creciente para su uso como fármacos neuroprotectores. Examinaron los efectos neuroprotectores de la atorvastatina sobre alteraciones neuropatológicas tales como el rendimiento del aprendizaje y la memoria, la formación de beta-amiloide y la expresión de óxido nítrico sintasas (NOS) en el hipocampo de ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina (STZ).

Se dividió a ratas Wistar macho adultas en cuatro grupos: el grupo de control normal, el grupo con diabetes inducida por STZ, el grupo de ratas diabéticas inducidas por STZ seguidas de tratamiento con atorvastatina y el grupo de ratas normales tratadas con atorvastatina. Se utilizó la prueba de evitación pasiva para evaluar el estado de aprendizaje y memoria de los animales. Se obtuvieron muestras de sangre y hipocampo para análisis bioquímicos e histológicos.

Las expresiones de las óxido nítrico sintasas se detectaron inmunohistoquímicamente y se examinaron los cambios histopatológicos de la beta amiloide utilizando tinción con rojo Congo en la región CA1 del hipocampo. El recuento de células positivas al rojo Congo en la región CA1 aumentó en las ratas diabéticas, sin embargo, el tratamiento con atorvastatina lo disminuyó. Los niveles de beta amiloide y S100B en el hipocampo y el plasma aumentaron en las ratas diabéticas, mientras que el tratamiento con atorvastatina los disminuyó. Los niveles totales de nitrato-nitrito aumentaron, mientras que la expresión de iNOS disminuyó en el área CA1 del hipocampo en las ratas diabéticas tratadas con atorvastatina, y la expresión de eNOS y nNOS aumentó. Los tiempos de latencia de retención del grupo diabético disminuyeron, sin embargo, el tratamiento con atorvastatina a ratas diabéticas se prolongó a las 48 y 72 horas.

La atorvastatina mejoró la memoria a largo plazo al suprimir la formación de β -amiloide, aumentando la eNOS y la nNOS y protegiendo la barrera hematoencefálica en ratas diabéticas.

Efecto protector de las estatinas en la cirrosis hepática

Suzuki A, Karachaliou GS, Perkins AM et al. **Age-specific protective effects of statins against cirrhosis in patients with chronic liver enzyme elevation associated with metabolic dysfunction: a retrospective cohort study of electronic health records.** *EClinicalMedicine* 2025; 87:103431



Los efectos hepatoprotectores de las estatinas en las enfermedades hepáticas crónicas están bien documentados; sin embargo, las variaciones según la edad, el sexo y la formulación siguen sin estar claras. Aún no se ha definido el régimen óptimo para la prevención de la cirrosis. El objetivo fue abordar esta laguna de conocimiento.

En este estudio de cohorte retrospectivo que utilizó los registros médicos electrónicos del Departamento de Asuntos de Veteranos (VA), definieron una cohorte de pacientes con elevación crónica de las enzimas hepáticas asociada principalmente a disfunción metabólica, entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2009. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante un período de 10 años, hasta 2019, para detectar casos de cirrosis. Se analizó el tiempo hasta la cirrosis utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox, con y sin ajuste por datos demográficos, comorbilidades relevantes y comedimentos. Se utilizaron estimaciones de la razón de riesgos (HR) para comparar las tasas de eventos entre los grupos. También se evaluó la posible modificación del efecto por edad y sexo, así como las diferencias entre las formulaciones de estatinas.

En los modelos ajustados, el uso basal de estatinas se asoció significativamente con una reducción del riesgo de cirrosis a lo largo de 10 años (HR 0.74 [IC del 95 %: 0.70-0.78], $p < 0.0001$). La dosis acumulada de estatinas, estandarizada por la intensidad de reducción de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) como unidades equivalentes a simvastatina, y la duración se asociaron de forma dependiente de la dosis con la reducción del riesgo de cirrosis ($p < 0.05$). El efecto protector del uso de estatinas, al inicio del estudio y durante el seguimiento, demostró una modificación significativa del efecto con la edad ($p \leq 0.01$), con una mayor protección en las personas de más edad. No se observaron disparidades entre sexos. Se logró una protección entre límite y significativa contra la cirrosis con una dosis diaria de ≥ 6961 mg equivalente a simvastatina durante al menos 245 días al año en personas de ≥ 54 años. Las personas menores de 54 años necesitaron una dosis más alta ($> 15\,561$ mg al año) para lograr una protección comparable. No se observaron diferencias significativas en la eficacia entre las diferentes formulaciones.

En conclusión, las estatinas reducen el riesgo de cirrosis de forma dependiente de la dosis y la edad. Una dosis diaria equivalente a ≥ 20 mg de simvastatina (o > 40 mg para menores de 54 años) parece eficaz, independientemente de la formulación. Se justifica una validación independiente en una cohorte con una mayor proporción de mujeres.



Evolución de las drogas hipolipemiantes en el manejo del riesgo CV

Henry D, Baugé E, Staels B, Lalloyer F. **The evolution of lipid-lowering drugs in the management of cardiovascular disease risk: From the first cardiovascular disease risk-reducing therapies to the novel challenging strategies.** *Pharmacological Reviews* 2025; 77:100086

Antes del Estudio del Corazón de Framingham, no existía el concepto de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y estas se consideraban una consecuencia del envejecimiento. Los dos primeros informes, publicados en 1957 y 1961, identificaron los niveles elevados de colesterol como un factor de riesgo importante para las ECV, lo que puso de relieve la importancia del control de los lípidos para reducir el riesgo de ECV. Desde entonces, el creciente conocimiento de la fisiopatología de las EC ha llevado al desarrollo de muchas clases de fármacos para controlar la dislipidemia y, en consecuencia, el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Lamentablemente, muchos de ellos, como los fármacos dirigidos a las lipoproteínas de alta densidad o los moduladores de los triglicéridos, han fracasado hasta ahora en los ensayos clínicos debido a su falta de eficacia en la protección contra las enfermedades cardiovasculares o a la aparición de efectos secundarios. Curiosamente, el tratamiento con estatinas dirigidas a las lipoproteínas de baja densidad revolucionó el control del riesgo cardiovascular y sigue siendo hoy en día el tratamiento de referencia en la prevención primaria y secundaria de las ECV.

En las últimas décadas, la Administración de Alimentos y Medicamentos ha aprobado nuevos fármacos dirigidos a las lipoproteínas de baja densidad, como el ezetimiba, las terapias dirigidas a la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 y el ácido bempedoico, que ahora han encontrado su lugar entre el arsenal terapéutico de fármacos hipolipemiantes utilizados en el control del riesgo de ECV, en caso de intolerancia a las estatinas o, a menudo, en asociación con estas.

Esta revisión se centra en la evolución histórica de las estrategias de desarrollo y en los éxitos y fracasos de los fármacos hipolipemiantes para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, desde mediados del siglo XX hasta la actualidad, y concluye con nuevas estrategias desafiantes en curso.

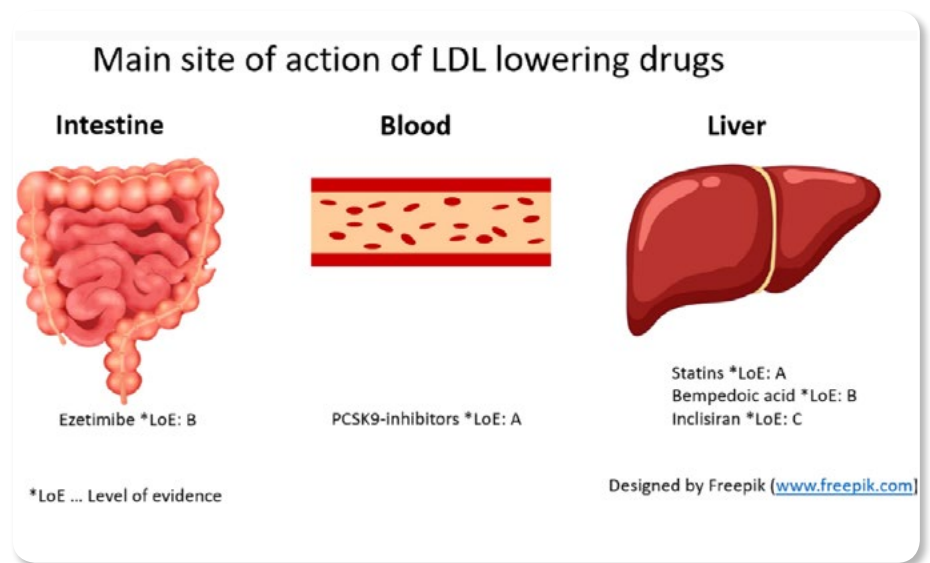
Declaración de importancia: Esta revisión destaca la evolución de las terapias hipolipemiantes en el control de las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, desde las estatinas hasta los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9. Subraya los principales éxitos, limitaciones y estrategias emergentes, y ofrece información esencial sobre su papel actual y futuro en la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas para un amplio público médico y científico.

Manejo de la dislipidemia en pacientes con comorbilidades

Drexel H, Festa A, Schmidt TA, et al. **Management of dyslipidaemia in patients with comorbidities: facing the challenge: type 2 diabetes mellitus**. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2025; pvaf076, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaf076>

La DM 2 suele presentar características lipídicas como triglicéridos elevados, colesterol HDL reducido (ambos componentes del síndrome metabólico) y colesterol LDL normal o ligeramente elevado. Como consecuencia de la hipertrigliceridemia, las partículas de LDL son pequeñas y densas y, por lo tanto, altamente aterogénicas.

Los estudios de resultados revelan que los fármacos que reducen el colesterol LDL tienen una eficacia superior a la media en la DM 2 en comparación con los pacientes no diabéticos. Un aumento menor de la glucemia en los ensayos con estatinas no perjudica los resultados cardiovasculares beneficiosos. Los fármacos hipolipemiantes no estatínicos no perjudican la glucemia. La DM 2 se considera actualmente una indicación importante para los fármacos hipolipemiantes, por lo que estos compuestos tienen un gran valor y no presentan limitaciones importantes.



Eficacia y seguridad de estrategias nutricionales a largo plazo en la obesidad

Barrea L, Boschetti M, Gangitano E, et al. **Long-Term Efficacy and Safety of Nutritional and Pharmacological Strategies for Obesity**. *Current Obesity Reports* (2025) 14:1

Esta revisión examina la eficacia y seguridad a largo plazo de diversas estrategias nutricionales y farmacológicas para el manejo de la obesidad. Se centra en la dieta mediterránea (MedDiet), la terapia cetogénica de muy bajo consumo energético (VLEKT) y las intervenciones farmacológicas como la naltrexona/bupropión y la liraglutida. Dada la naturaleza crónica de la obesidad, es fundamental comprender la sostenibilidad y el impacto de estos tratamientos a lo largo del tiempo.

La MedDiet ha demostrado beneficios significativos para la salud cardiovascular y una pérdida de peso moderada a largo plazo, aunque no siempre supera a otras dietas en términos de reducción de peso. La VLEKT es altamente efectiva para una pérdida de peso rápida, pero persisten las dudas sobre su sostenibilidad a largo plazo. Los tratamientos farmacológicos, como la naltrexona/bupropión y la liraglutida, han demostra-

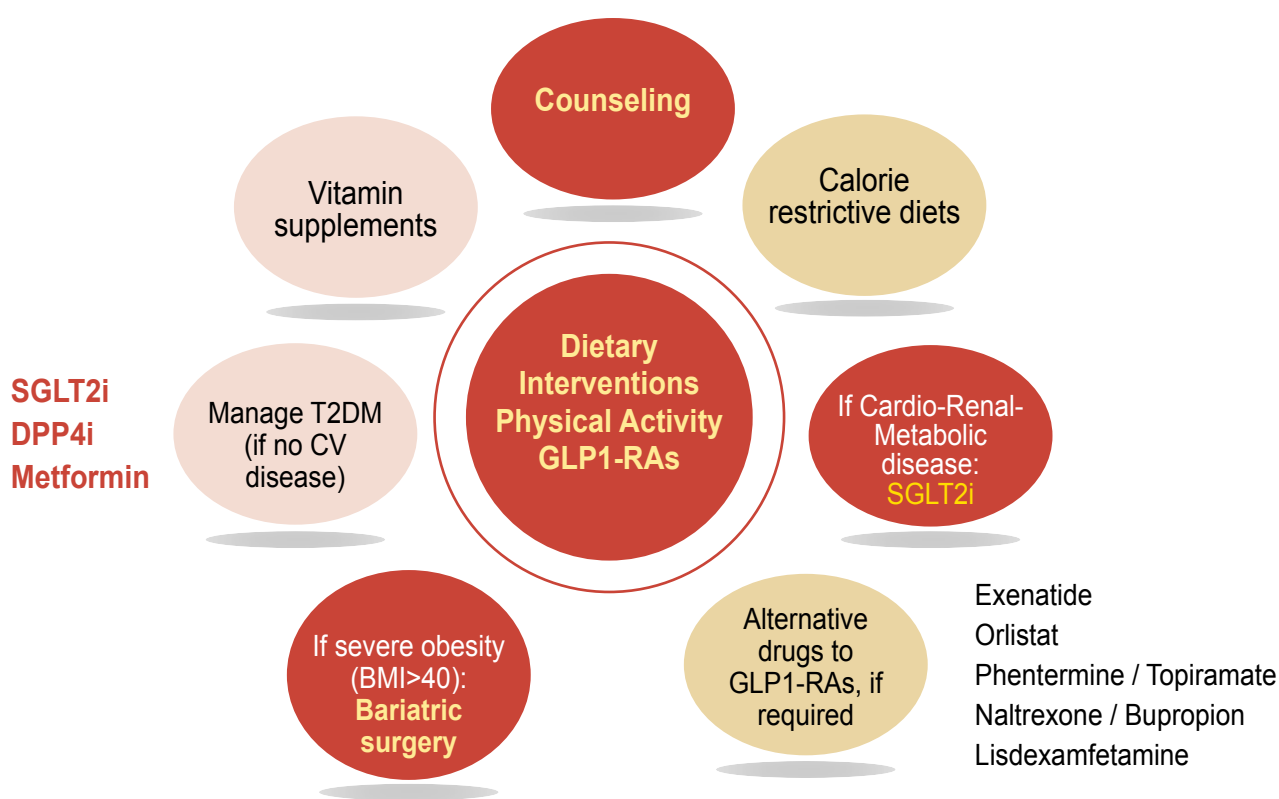
do ser prometedores para promover una pérdida de peso significativa y mejorar los marcadores metabólicos. Sin embargo, es necesario profundizar en los problemas relacionados con la adherencia a largo plazo y los posibles efectos secundarios.

En conclusión, tanto las estrategias nutricionales como las farmacológicas ofrecen herramientas valiosas para el manejo de la obesidad. Si bien tratamientos como VLEKT y las opciones farmacológicas ofrecen beneficios significativos a corto plazo, la Dieta Mediterránea (MedDiet) sigue siendo un enfoque sostenible a largo plazo. La eficacia y seguridad a largo plazo de naltrexona/bupropión y liraglutida requieren más investigación para abordar los desafíos en el mantenimiento del peso y los efectos secundarios. Se necesitan más estudios para establecer la duración y la combinación óptimas de estas terapias para el control sostenido de la obesidad.



Directrices de implementación global de la Alianza iCARDIO para el manejo de la obesidad 2025

Anker SD, Ji L, Kindel T, et al. iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines for the Management of Obesity 2025 - Focus on prevention and treatment of cardiometabolic disease. *Global Cardiology* 2025; 3: 181-205



Existen diversas directrices sobre el manejo de la obesidad, pero las inconsistencias en el acceso a la atención médica, la infraestructura variable, las limitaciones de recursos y la diversidad de prácticas locales restringen su aplicabilidad global. Esto subraya la necesidad de recomendaciones universales que aborden los desafíos únicos que enfrentan los pacientes y los profesionales de la salud en todo el mundo. Nuestras Directrices Globales enfatizan la incorporación de terapias novedosas, a la vez que integran estándares de atención con la evidencia más actualizada para que los profesionales clínicos puedan optimizar el manejo de la obesidad.

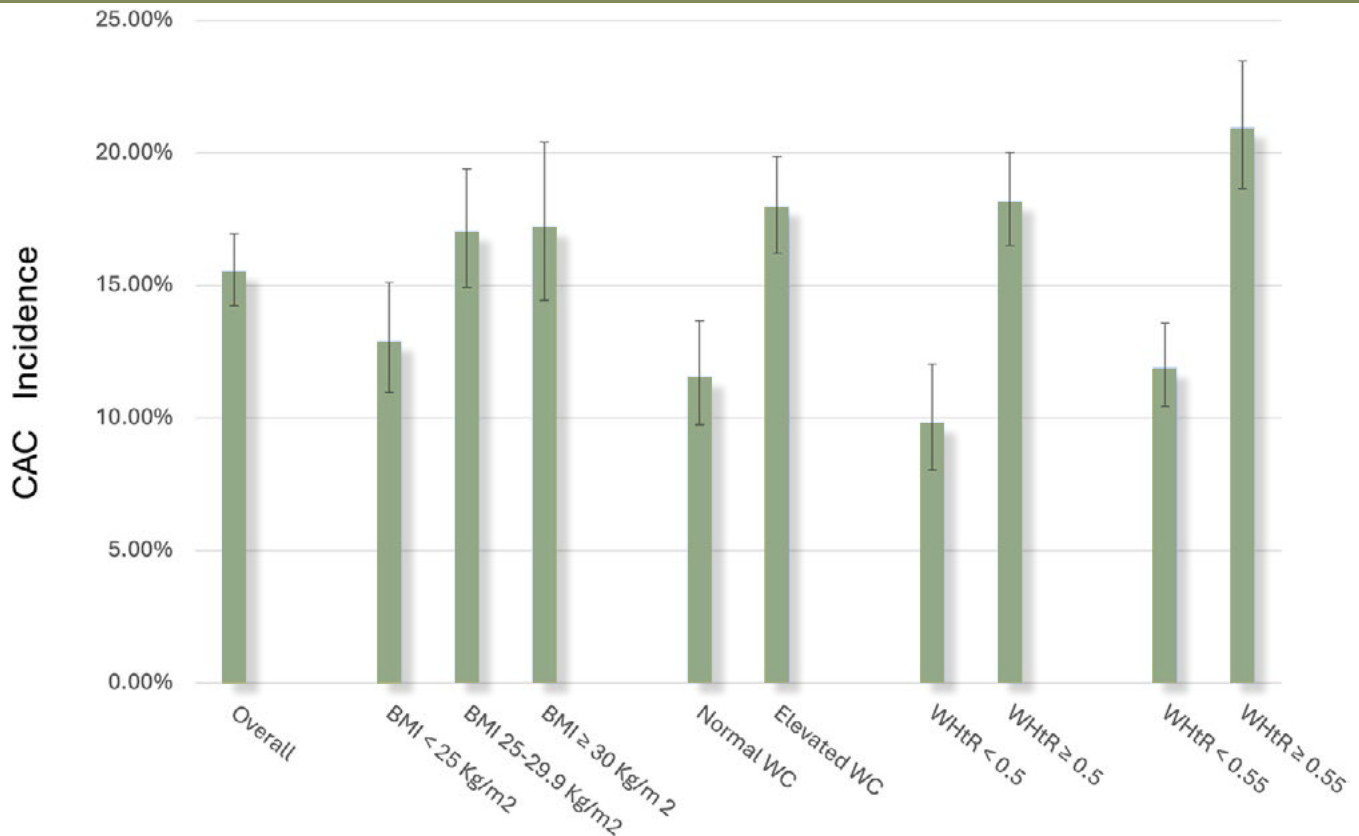
Se destacan recomendaciones específicas para cada contexto, adaptadas a las necesidades individuales del paciente, que proporcionan una evaluación exhaustiva de los riesgos, los beneficios y el valor general de cada terapia, con el objetivo de establecer un estándar de atención que mejore los resultados del paciente y reduzca la carga de hospitalización en esta población susceptible.

Estas Directrices Globales proporcionan recomendaciones basadas en la evidencia que representan un consenso grupal considerando las numerosas otras directrices publicadas que han revisado muchos de los temas aquí tratados. Además, formulan nuevas recomendaciones donde ha surgido nueva evidencia recientemente y, lo que es más importante, también brindan recomendaciones sobre diversos temas donde las limitaciones de recursos pueden limitar la atención brindada a los pacientes con obesidad.

Estas recomendaciones de “ajuste económico” buscan orientar situaciones en las que los recursos son algo limitados o muy limitados. Por lo tanto, este documento presenta una actualización integral de las directrices para el manejo de la obesidad, con el objetivo de proporcionar una estrategia unificada para el manejo farmacológico, no farmacológico e invasivo de este importante problema de salud global, aplicable a las necesidades de la atención médica en todo el mundo.

Relación cintura-cadera e incidencia de aterosclerosis

Mendes TB, Generoso G, Fabiano RC et al. **Waist-to-height ratio and coronary artery calcium incidence: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil).** *Lancet* 2025



La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular y la calcificación de las arterias coronarias (CAC) se utiliza frecuentemente para evaluar la carga de aterosclerosis coronaria. El propósito de este estudio fue evaluar el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura (CC) y el índice cintura-estatura (ICE) como predictores de la incidencia de CAC.

Se analizaron participantes de la cohorte ELSA-Brasil sin enfermedad cardiovascular que obtuvieron una puntuación inicial de CAC de cero y repitieron la prueba. Se realizaron análisis de regresión logística multivariante para evaluar el IMC, la CC y el ICE como predictores de la incidencia de CAC.

Se analizaron un total de 2,721 participantes (edad media 48.1 ± 7.56 años, 62.6% mujeres) que se autodeclararon blancos (57%), morenos/mixtos (22.8%), negros (15.4%), asiáticos (4%) o nativos/ indígenas (0.9%). La incidencia de CAC tras una media de 5.24 años fue del 15.5% (IC del 95%: 14.2-17%). En el análisis no ajustado, el IMC,

la CC y el ICC se asociaron positivamente con la incidencia de CAC, con una razón de momios (RM) de 1.19 (IC del 95%: 1.08-1.31), 1.37 (IC del 95%: 1.23-1.52) y 1.39 (IC del 95%: 1.25-1.54) por desviación estándar, respectivamente. En el modelo totalmente ajustado, el ICC fue el único predictor independiente de la incidencia de CAC, con una RM de 1.18 (IC del 95%: 1.03-1.35) por desviación estándar. Este efecto se debió principalmente a individuos con un IMC $<30 \text{ kg/m}^2$.

En conclusión, la relación cintura-cadera (WHtR) fue la única medida antropométrica independiente que predijo la incidencia de aterosclerosis, evaluada mediante la puntuación de calcio en las arterias coronarias. Este efecto es particularmente relevante en personas con un IMC $<30 \text{ kg/m}^2$.

Financiación: Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq), Brasil.



Consenso sobre obesidad y enfermedad CV: ESC 2025

Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Prescott EB. **European Society of Cardiology clinical consensus statement on obesity and cardiovascular disease: 10 key points** *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 37, 3 October 2025, Pages 3611–3612, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf177>

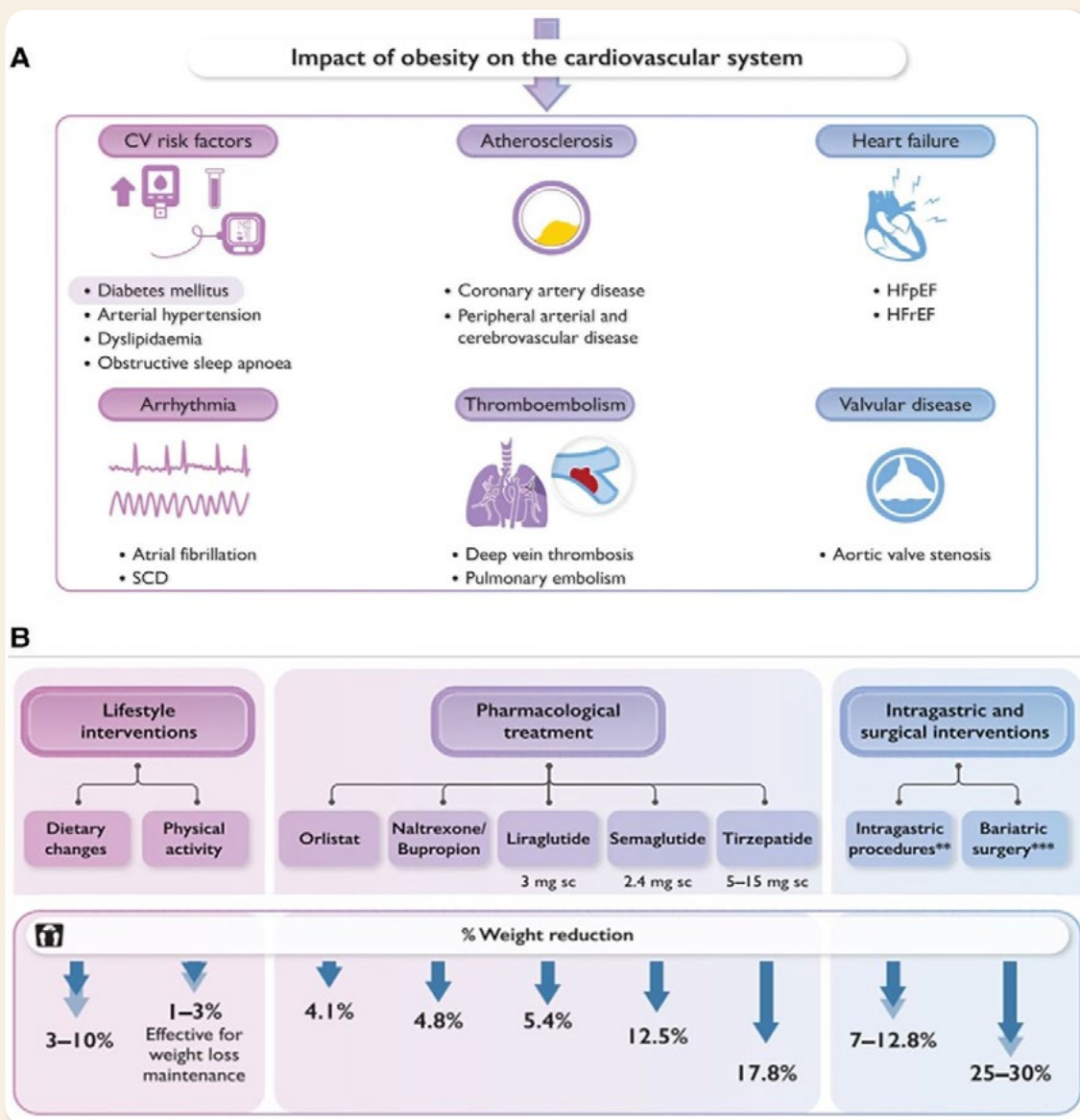


Figura 1 (A) Resumen de las principales consecuencias cardiovasculares de la obesidad. (B) Efectos medios de diversas intervenciones para la pérdida de peso sobre el peso corporal. Extraído de la declaración de consenso clínico de la Sociedad Europea de Cardiología sobre obesidad y enfermedades cardiovasculares. Reproducido con permiso de Koskinas et al. 1

PARA DESTACAR:

- (1) La prevalencia de la obesidad se ha más que duplicado en las últimas décadas a nivel mundial. Aproximadamente uno de cada cinco adultos en los países miembros de la ESC y uno de cada ocho adultos en todo el mundo padecen actualmente obesidad.
- (2) El estándar de referencia actual para la definición y clasificación de la obesidad se basa en el índice de masa corporal (IMC). Dado que el IMC no tiene en cuenta la masa muscular ni la cantidad y distribución de la grasa, las medidas de la adiposidad abdominal (circunferencia de la cintura, relación cintura-altura, relación cintura-cadera) son útiles para

refinar la estratificación del riesgo cardiometabólico más allá del IMC.

- (3) La etiología de la obesidad es compleja y multifactorial. Los factores genéticos y biológicos influyen en el desarrollo individual de la obesidad, pero la epidemia mundial de obesidad está impulsada en gran medida por factores ambientales y sociales.
- (4) Intervenciones en el estilo de vida para la pérdida de peso: Las intervenciones dietéticas suelen tener como objetivo un déficit energético de 500–750 kcal/día y pueden producir una pérdida de peso del 5%–10% de pérdida de peso. Las intervenciones de actividad física suelen tener efectos modestos en la pérdida de peso, pero son importantes para el

mantenimiento de la pérdida de peso y la reducción del riesgo CV general. Las intervenciones intensivas en el estilo de vida que combinan estrategias nutricionales y actividad física en la obesidad pueden mejorar los factores de riesgo cardiometabólico, pero su efecto sobre los resultados CV no se ha demostrado en ensayos controlados aleatorios.

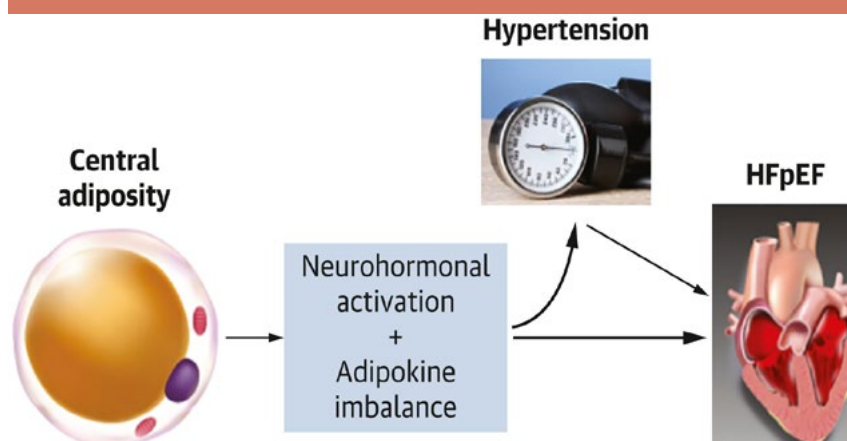
- (5) Intervenciones farmacológicas para la pérdida de peso: El orlistat y el bupropión/naltrexona tienen efectos modestos sobre el peso corporal, con escasa evidencia sobre la seguridad CV a largo plazo. Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1RA) son eficaces para la pérdida de peso y

la mejora de los factores de riesgo cardiovascular. El GLP1-RA semaglutida 2,4 mg/semanal mostró un efecto positivo en los resultados CV en pacientes con ECV establecida y sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 27 kg/m²) sin diabetes.

- (6) La pérdida de peso media lograda con las intervenciones intragástricas (balones intragástricos, gastroplastia endoscópica en manga) y la cirugía bariátrica es del 7%-13% y del 25%-30%, respectivamente. Estas intervenciones están indicadas para personas estrictamente seleccionadas. La cirugía bariátrica se ha asociado con una mejora de los resultados CV en estudios observacionales, sin que se disponga de datos de ensayos controlados aleatorios.
- (7) La obesidad afecta negativamente a prácticamente todos los factores de riesgo CV modificables. En pacientes con obesidad y DM 2, hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño, la reducción de peso es la piedra angular del tratamiento.
- (8) La obesidad aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca (IC), especialmente la IC con fracción de eyección preservada (ICFEP). La pérdida de peso mediante los medios como la dieta, el ejercicio o la intervención farmacológica mejoran la capacidad de ejercicio y los síntomas en pacientes obesos con IC-FEP. La pérdida de peso mediante intervenciones en el estilo de vida puede mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio en pacientes con obesidad e IC con fracción de eyección reducida (IC-FER), mientras que la pérdida de peso no intencionada se asocia con un aumento de la mortalidad en estos pacientes.
- (9) La obesidad se asocia con un mayor riesgo de fibrilación auricular (FA) y con la transición a FA permanente, y se asocia con un mayor riesgo tromboembólico. En las personas con obesidad, se debe fomentar la reducción de peso para la prevención primaria de la FA. En las personas con obesidad y FA, la reducción de peso y el control de los factores de riesgo pueden reducir la carga de los síntomas de la FA.
- (10) El tratamiento individual de la obesidad en pacientes con ECV puede ser rentable para algunos, pero actualmente sigue estando fuera del alcance de la mayoría de los pacientes debido a los costes para el individuo y para la sociedad. Desde el punto de vista médico y de la rentabilidad, la mejor estrategia para abordar la pandemia de obesidad es la prevención, comenzando en la infancia y promoviendo el mantenimiento de un peso corporal saludable durante toda la vida. Esto requiere una intervención importante y multifacética a nivel político, destinada a contrarrestar los efectos del actual entorno «obesogénico».

Adiposidad central o hipertensión lleva a insuficiencia cardíaca con FE preservada

Packer M, Butler J, Lam CSP et al, **Central Adiposity or Hypertension: Which Drives Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction?** JACC 2025



Los dos factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) son la hipertensión y la obesidad, pero su importancia relativa en la evolución y progresión de la ICFEP no se ha evaluado de forma crítica. El papel del exceso de adiposidad en la ICFE se ha subestimado considerablemente, en gran parte debido a que se ha recurrido al índice de masa corporal (en lugar de la relación cintura-estatura) para identificar un aumento de la masa grasa y a una elevación significativa de los péptidos natriuréticos para identificar la ICFE.

En la población general, se observan cambios en la obesidad central y la adiposidad visceral años antes de que la ICFE se manifieste clínicamente, y la obesidad central está presente en más del 80% al 90% de los pacientes con ICFE establecida, estando el grado de adiposidad fuertemente relacionado con la gravedad hemodinámica y clínica de la ICFE. La mejora terapéutica del exceso de adiposidad mediante cirugía bariátrica o fármacos basados en incretinas parece tener efectos sustanciales en la evolución y progresión de la IC-FEP, con reducciones notificadas del 40% al 60% en el riesgo de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

La hipertensión también aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca, pero en los estudios de aleatorización mendeliana, la IC-FEP está más fuertemente relacionada con la obesidad que con la hipertensión. Además, las pruebas disponibles de los ensayos clínicos no respaldan una relación consistente entre la reducción de la presión arterial y la disminución del riesgo de IC-FEP, especialmente en pacientes con obesidad coexistente. Aunque los antecedentes de hipertensión son excepcionalmente frecuentes entre los pacientes con IC-FEP establecida, en los ensayos con pacientes con IC-FEP establecida, los fármacos que redujeron la presión arterial sistólica entre 3 y 7 mm Hg solo produjeron una reducción del riesgo de eventos de insuficiencia cardíaca de entre el 5% y el 18%.

Además, la magnitud del beneficio observado en los eventos de insuficiencia cardíaca no se relacionó con la elevación de la presión arterial sistólica basal ni con la magnitud de las disminuciones de la presión arterial relacionadas con los fármacos. La adiposidad causa hipertensión y, si no se alivia el exceso de adiposidad, es posible que la reducción de la presión arterial con muchos fármacos antihipertensivos no pueda aliviar la rigidez sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo y la rigidez vascular.

En conjunto, la totalidad de las pruebas sugiere que, en la era actual, la adiposidad central parece ser más importante que la hipertensión como determinante de la evolución y la progresión de la IC-FEP.

Medidas antropométricas, resultados cardiovasculares y efectos del tratamiento con finerenona en la enfermedad cardiovascular-renal-metabólica

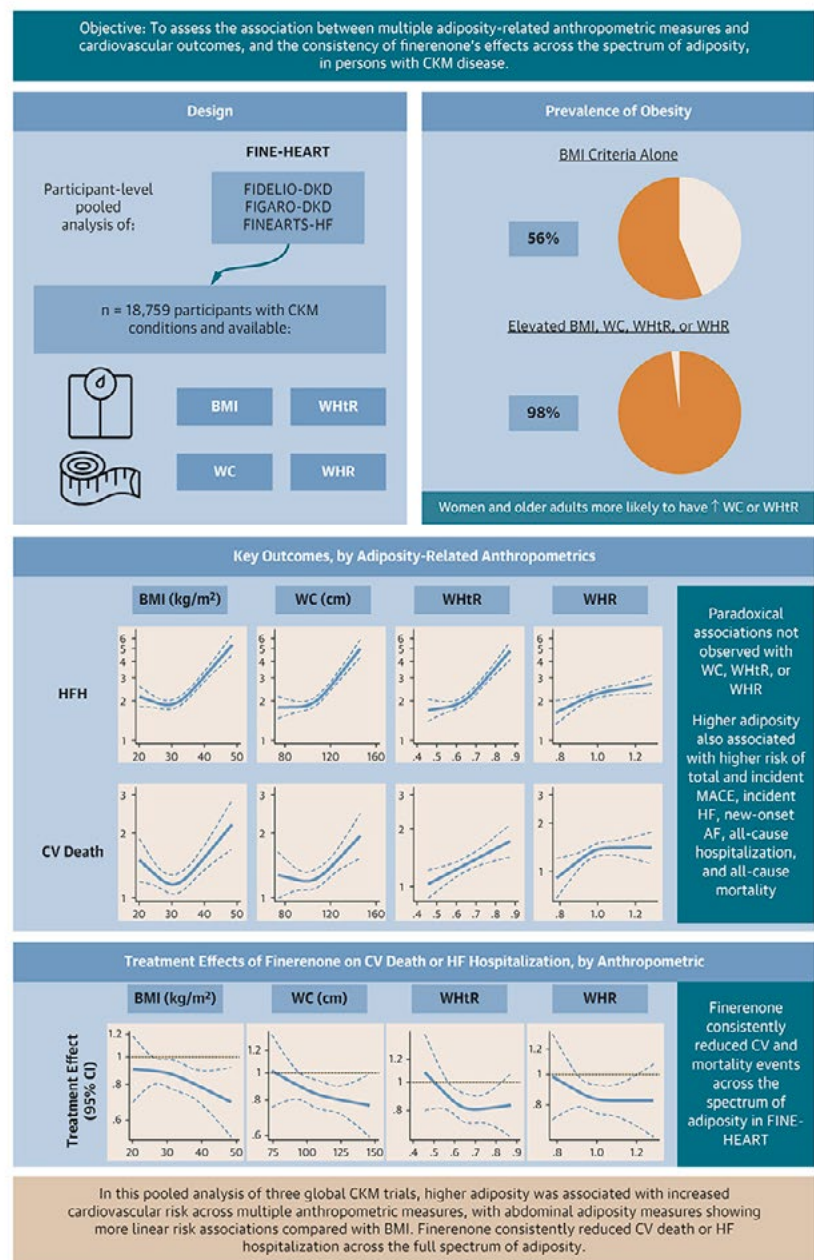
Ostrominski JW, Harrington J, Claggett BL, et al. **Anthropometric Measures, Cardiovascular Outcomes, and Treatment Effects of Finerenone in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Disease: Pooled Participant-Level Analysis of 3 Global Trials.** JACC 2025, Volume 86, Number 20

La obesidad es un factor fisiopatológico fundamental que contribuye a las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas (CKM). Sin embargo, la asociación entre diferentes parámetros antropométricos relacionados con la adiposidad y los resultados cardiovasculares en personas con enfermedades CKM no se ha estudiado de forma rigurosa. En este estudio, los autores trataron de examinar los resultados cardiovasculares y los efectos del tratamiento con finerenona según diferentes parámetros antropométricos relacionados con la adiposidad.

En este análisis agrupado preespecificado a nivel de participantes de FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD y FINEARTS-HF (FINE-HEART), se evaluaron los resultados cardiovasculares y los efectos del tratamiento con finerenona según el índice de masa corporal (IMC) basal, la circunferencia de la cintura (CC), la relación cintura-altura (RCA) y la relación cintura-cadera (RCC) mediante el uso de una regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustada por múltiples variables y una regresión de Poisson.

De los 18,759 participantes con datos disponibles para todas las medidas antropométricas, el 52% tenía un IMC ≥ 30 kg/m² y el 98% presentaba algún exceso de adiposidad. Entre los que tenían un IMC < 30 kg/m², el 95% presentaba un aumento de la adiposidad abdominal, especialmente las mujeres y las personas de edad avanzada. Un IMC, una CC, una RCE y una RCC más elevados se asociaron significativamente con una amplia gama de resultados cardiovasculares, entre ellos la muerte CV o la hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) y sus componentes individuales, los eventos CV adversos graves, la fibrilación auricular de nueva aparición y la hospitalización por IC incidente. La WHtR ajustada al IMC y el IMC ajustado a la WHtR se asociaron con una mayor tasa de muerte cardiovascular o hospitalización por IC, y los participan-

CENTRAL ILLUSTRATION: Cardiovascular Outcomes and Effects of Finerenone According to Adiposity-Related Anthropometrics in Persons With Cardiovascular, Kidney, and Metabolic Conditions



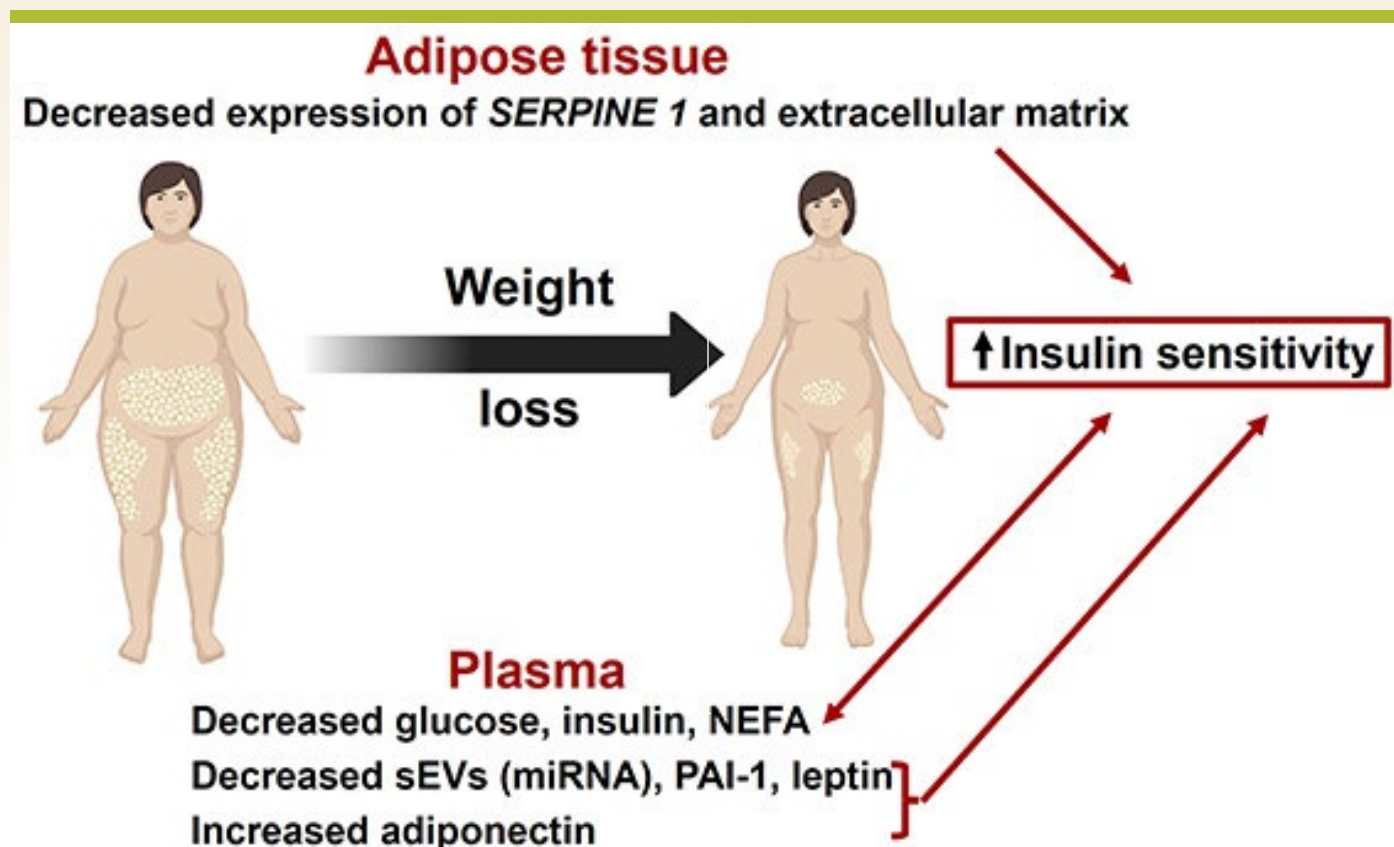
Ostrominski JW, et al. JACC. 2025;86(20):1781-1801.

tes con IMC y WHtR elevados experimentaron una mayor tasa de muerte cardiovascular u hospitalización por IC en comparación con aquellos con IMC o WHtR elevados por separado ($P < 0.001$). Los beneficios de la finerenona sobre la muerte cardiovascular o la hospitalización por IC fueron consistentes independientemente del IMC basal (Pinteracción = 0.27) o la WHtR (Pinteracción = 0.26), y los beneficios absolutos parecieron ser mayores entre los participantes con mayor adiposidad. Los eventos adversos graves fueron menos frecuentes con finerenona que con placebo, independientemente de la categoría de IMC basal (Pinteracción = 0.08).

En conclusión, estos hallazgos sugieren que la evaluación de los parámetros antropométricos que capturan la adiposidad abdominal, además del IMC, puede mejorar la identificación de la obesidad y la estratificación del riesgo entre las personas con afecciones CKM. La finerenona redujo de forma consistente los resultados CV adversos en un amplio rango de adiposidad.

Efecto de la pérdida de peso marcada sobre la biología del tejido adiposo en personas con obesidad y diabetes tipo 2

Samovski D, Smith GI, Palacios H, et al. **Effect of Marked Weight Loss on Adipose Tissue Biology in People With Obesity and Type 2 Diabetes.** *Diabetes Care* 21 July 2025; 48 (8): 1342–1351. <https://doi.org/10.2337/dc24-2739>



miRNA, microRNA; NEFA, nonesterified fatty acid; PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1; sEV, small extracellular vesicle.

La pérdida de peso mejora la sensibilidad a la insulina en personas con obesidad y diabetes tipo 2. Sin embargo, los mecanismos responsables de este efecto no están claros. Nuestra hipótesis es que las alteraciones en la biología del tejido adiposo y los factores plasmáticos relacionados con este influyen en los beneficios metabólicos sistémicos de la pérdida de peso.

Evaluaron muestras de sangre y tejido adiposo obtenidas de 10 adultos con obesidad y DM 2 antes y después de una marcada pérdida de peso (16-20%) y un aumento de >50% en la sensibilidad a la insulina en todo el cuerpo, evaluada mediante el procedimiento de pinza hiperinsulinémica-euglucémica.

Pérdida de peso 1) disminución de la expresión del tejido adiposo de genes relacionados con la remodelación de la matriz extracelular; 2) disminución de la expresión del tejido adiposo de *SERPINE 1*, que codifica el inhibidor del activador del

plasminógeno 1 (PAI-1); 3) no disminuyó el contenido de células inmunes del tejido adiposo ni la expresión de genes involucrados en la inflamación; 4) disminución del contenido de ceramida del tejido adiposo; 5) disminución de las concentraciones plasmáticas de PAI-1 y leptina y aumento de la adiponectina plasmática de alto peso molecular (HMW); y 6) disminución de la concentración plasmática de vesículas extracelulares pequeñas (sEV) y el contenido de sEV de microARN propuestos para inhibir la acción de la insulina, y revirtió por completo el efecto inhibitorio de las sEV plasmáticas sobre la señalización de la insulina en los miotubos.

En conclusión, estos hallazgos sugieren que la pérdida de peso aumenta la sensibilidad a la insulina en personas con obesidad y DM 2 al modificar la biología del tejido adiposo, con alteraciones concomitantes en los microARN circulantes de PAI-1, leptina, adiponectina HMW y sEV.



Prevalencia de obesidad severa y disfunción metabólica en niños y adolescentes

Münste E, Zhang X, Khurana A et al, **Prevalence of Extremely Severe Obesity and Metabolic Dysfunction Among US Children and Adolescents**. *JAMA Netw Open*. Published Online: July 16, 2025



La Organización Mundial de la Salud informó recientemente que, en 2022, 37 millones de niños menores de 5 años y más de 390 millones de entre 5 y 19 años tenían sobrepeso, incluyendo 160 millones con obesidad. Estos datos reflejan un aumento dramático en las tasas de obesidad pediátrica, que se han cuadruplicado desde 1990.

La obesidad infantil se asocia con complicaciones como la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), diabetes tipo 2, dislipidemia e hipertensión. Sin embargo, faltan datos sobre la prevalencia de la obesidad extremadamente grave en la infancia y la adolescencia y sus complicaciones asociadas. El objetivo fue evaluar las tendencias de la obesidad infantil a lo largo del tiempo e investigar la asociación entre el grado de obesidad y las comorbilidades.

Este estudio transversal incluyó datos de muestras representativas a nivel nacional de participantes pediátricos de entre 2 y 18 años de edad procedentes de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de 2008 a 2023. La NHANES es una encuesta transversal estadounidense que evalúa la salud y la nutrición mediante cuestionarios, exámenes físicos y pruebas de laboratorio.

La obesidad infantil fue clasificada de la siguiente manera: clases tradicionales de obesidad de 1 a 3 (índice de masa corporal [IMC] $\geq 95\%$ al $<160\%$ del percentil 95) y obesidad extremadamente grave, que comprende la clase 4 (IMC $\geq 160\%$ al $<180\%$ del percentil 95) y la clase 5 (IMC $\geq 180\%$ del percentil 95) de obesidad. Los principales resultados fueron las tendencias nacionales en la prevalencia de las clases de obesidad en la infancia y la adolescencia, estratificadas por sexo, edad, etnia y raza, y las probabilidades de padecer trastornos metabólicos en cada grupo de obesidad.

La cohorte incluyó a 25,847 participantes (51% hombres) con una media de edad de 10.0 (IQR, 6.00-15.0) años. Entre 2008 y 2023, la prevalencia de la obesidad pediátrica aumentó, observándose el mayor incremento relativo, del 253.1%, en la obesidad extremadamente grave, que pasó del 0.32% (IC del 95%, 0.17%-0.59%) en 2008 al 1.13% (IC del 95%, 0.78%-1.65%) en 2023. Entre 2020

y 2023, la obesidad extremadamente grave fue especialmente prevalente entre los adolescentes de 16 a 18 años (1.99%; IC del

95%, 1.31%-2.99%) y los participantes negros no hispanos (2.04%; IC del 95%, 1.45%-2.86%). En comparación con las formas más leves de obesidad, la obesidad extremadamente grave se asoció con una mayor probabilidad de complicaciones metabólicas, incluyendo MASLD (odds ratio [OR], 6.74; IC del 95%, 3.30-15.75), prediabetes o diabetes (OR, 4.94; IC del 95%, 3.41-7.14), resistencia grave a la insulina (OR, 8.05; IC del 95%, 3.70-17.02) y síndrome metabólico (OR, 1.99; IC del 95%, 1.45-2.73).

En conclusión, en este estudio transversal representativo a nivel nacional de niños y adolescentes estadounidenses, la prevalencia de la obesidad extremadamente grave aumentó significativamente con el tiempo, especialmente entre los adolescentes de más edad y los participantes negros no hispanos. La obesidad extremadamente grave se asoció con complicaciones metabólicas y cardiovasculares graves, como EHGNA, prediabetes o diabetes, resistencia grave a la insulina y síndrome metabólico. Estos hallazgos ponen de relieve la urgente necesidad de intervenciones y políticas de salud pública para abordar la obesidad infantil de manera generalizada.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Cuál es la prevalencia de la obesidad pediátrica extremadamente grave (IMC $\geq 160\%$ del percentil 95) en los Estados Unidos y está asociada con complicaciones metabólicas?

Resultados: En este estudio transversal representativo a nivel nacional de 25,847 niños y adolescentes, la prevalencia de la obesidad extremadamente grave aumentó del 0.32% en 2008 al 1.13% en 2023, y fue mayor entre los adolescentes y las personas negras no hispanas. Los participantes afectados tenían un mayor riesgo de complicaciones metabólicas, como enfermedad hepática, prediabetes y diabetes, resistencia grave a la insulina y síndrome metabólico, que aquellos con obesidad más leve o sin obesidad.

Significado Los resultados sugieren que se necesitan intervenciones urgentes de salud pública para abordar la obesidad pediátrica.

Manejo de la obesidad en adultos con insuficiencia cardíaca

Kittleson MM, Benjamin EJ, Blumer V et al. 2025 ACC Scientific Statement on the Management of Obesity in Adults With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology. JACC 2025

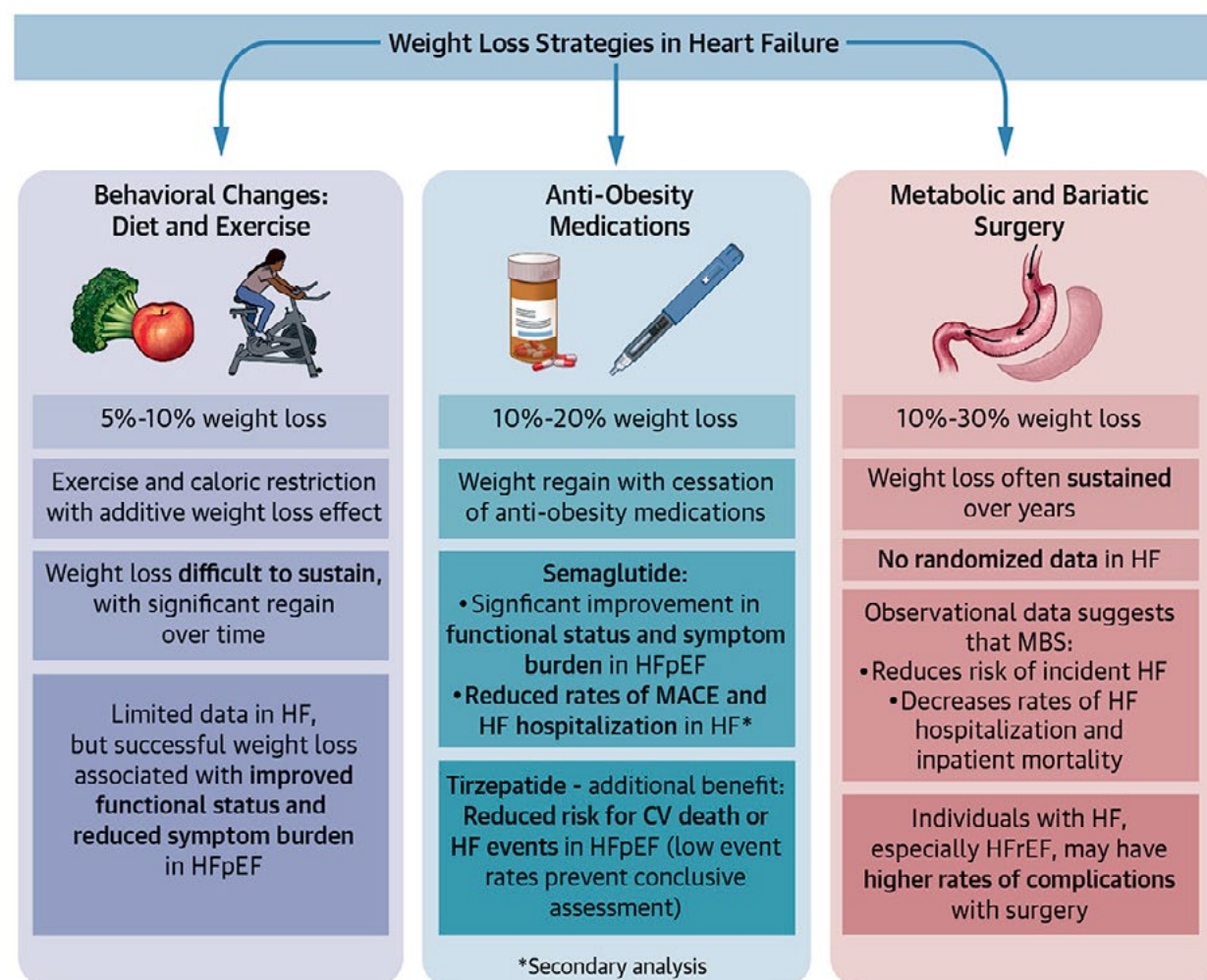
La obesidad aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular, y la pérdida de peso puede reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Dadas las pruebas emergentes sobre los beneficios de la semaglutida y la tirzepatida en personas con IC-FEP y obesidad, junto con intervenciones conductuales saludables, los médicos deben ser conscientes del diagnóstico óptimo, la evaluación de riesgos y el tratamiento de la obesidad en personas con IC.

A pesar de las promesas iniciales de los medicamentos contra la obesidad en la IC-FEP, siguen existiendo retos, entre ellos si el IMC es la medida óptima para identificar la obesidad y el consiguiente beneficio de los medicamentos contra la obesidad; el perfil de seguridad de los medicamentos contra la obesidad para las personas con IC, en particular con IC-FRE; y si los beneficios de los

medicamentos contra la obesidad se atribuyen principalmente a la magnitud de la pérdida de peso o a otros mecanismos de acción.

Motivada por estas nuevas pruebas y los retos actuales, esta declaración científica: 1) revisa el diagnóstico, la evaluación y la valoración del riesgo de la obesidad en la IC; 2) describe estrategias de tratamiento específicas para la IC, desde la intervención en el estilo de vida hasta los medicamentos y la cirugía; y 3) aborda las lagunas en las pruebas y las orientaciones futuras en la IC relacionada con la obesidad. Con una evaluación precisa de la obesidad, así como la administración y el seguimiento de intervenciones seguras y eficaces, se pueden mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional y, potencialmente, reducir los episodios de IC en personas que viven con IC y obesidad.

CENTRAL ILLUSTRATION Evidence for Safety and Efficacy of Obesity Management Strategies in Individuals With HF

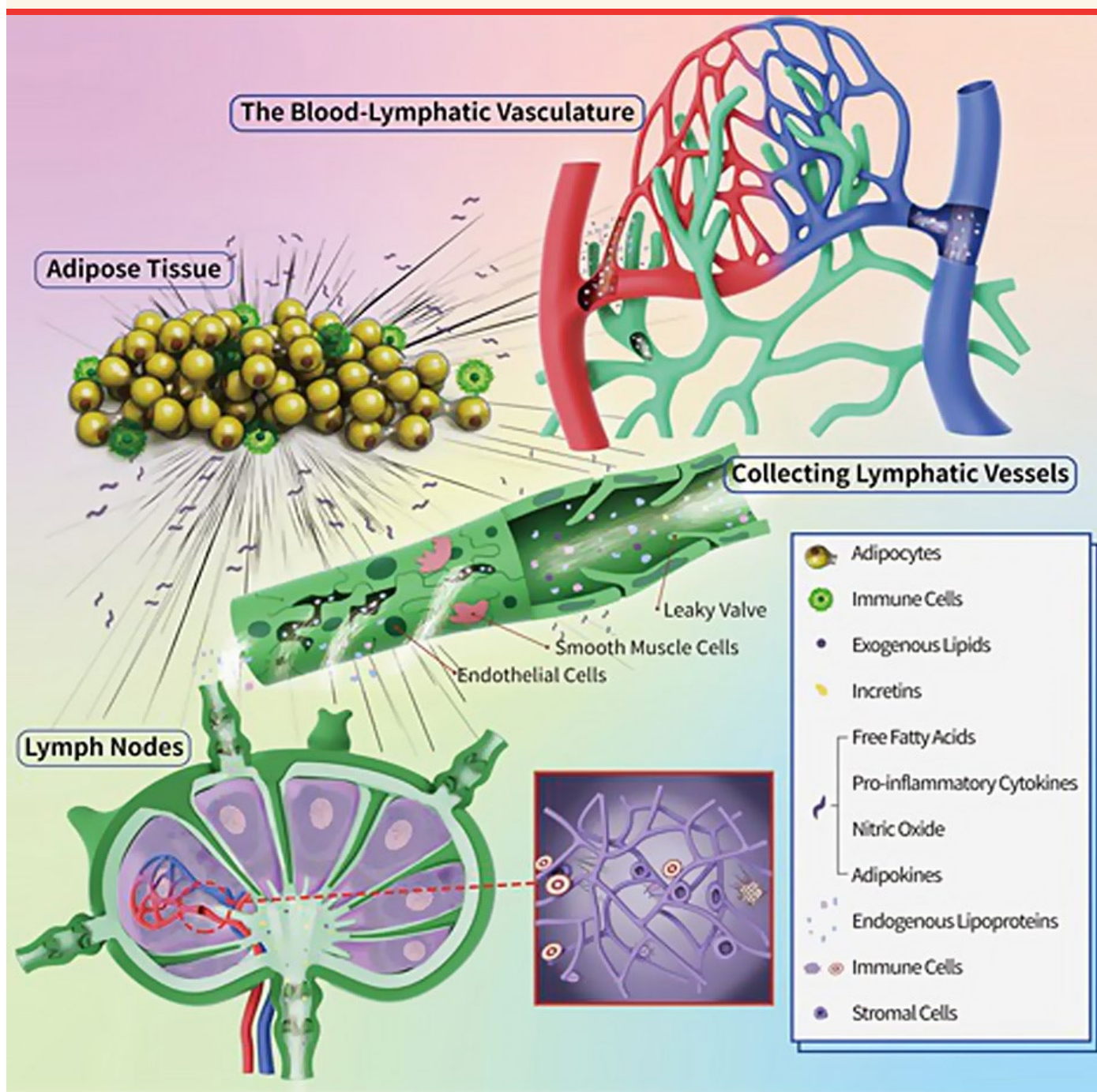


Kittleson MM, et al. JACC. 2025;86(20):1953-3.

CV = cardiovascular; HF = heart failure; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; MACE = major adverse cardiac events; MBS = metabolic and bariatric surgery.

Vasculatura linfática defectuosa en la obesidad

Zhu J, Wilding JPH, Hu J. Defective lymphatic vasculature in obesity. *Obesity Reviews* 2025



El linfedema es una complicación importante, y a menudo infra-diagnosticada, de la obesidad, y probablemente se deba a defectos adquiridos en la vasculatura linfática. Estudios en modelos animales con obesidad inducida por la dieta han indicado que las vasculaturas linfáticas defectuosas podrían extenderse a otras localizaciones anatómicas, especialmente a los depósitos viscerales. El exceso de presión mecánica, metabolitos, citocinas proinflamatorias y adipocinas liberadas durante la expansión del tejido adiposo

pueden predisponer a los linfocitos a la sobreactivación y la apoptosis; comprometer los vasos linfáticos colectores; y desencadenar hipoplasia, fibrosis y apoptosis de los ganglios linfáticos.

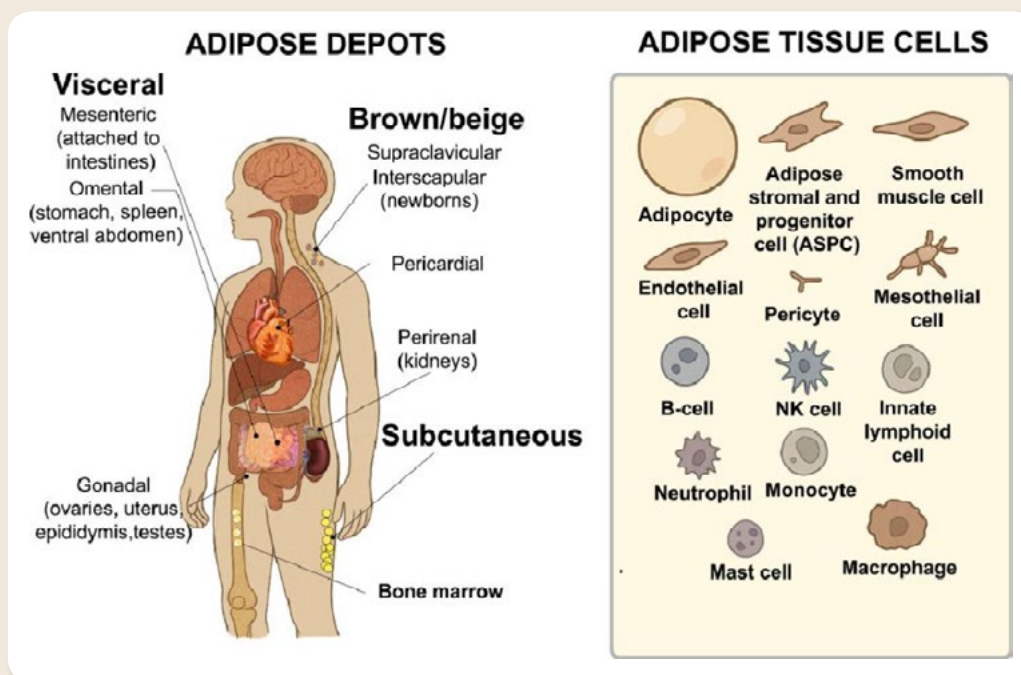
En consecuencia, la vasculatura linfática defectuosa puede alterar la homeostasis inmunitaria-metabólica local y sistémica, contribuyendo a diversos resultados adversos, como inflamación y disfunción inmunitaria, dinámicas anormales de transporte de lípidos, vitamina D y posiblemente incretinas en la obesidad. La reducción de peso es el tratamiento

definitivo para restablecer la función linfática y debe iniciarse antes de que se desarrolle un deterioro permanente de la vasculatura.

Además de la regeneración linfática, se debe considerar la realización de futuras investigaciones destinadas a dilucidar los mecanismos fisiopatológicos entre el tejido adiposo y la vasculatura linfática para ayudar al desarrollo de posibles terapias complementarias que puedan reparar la vasculatura linfática, mejorar los resultados inmunometabólicos e incluso combatir la obesidad.

Avances en la biología del tejido adiposo

Corvera S, Rajan A, Townsend KL et al. *Advances in Adipose Tissue Biology*. *Endocrine Reviews*, 2025, 00, 1–18



El tejido adiposo se ha convertido en un regulador central de la fisiología humana, y su disfunción está provocando un aumento global de las enfermedades asociadas a la obesidad, como la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y hepáticas, y varios tipos de cáncer.

Los adipocitos, que antes se consideraban inertes, ahora se reconocen como células dinámicas y reactivas, esenciales para la homeostasis energética y la comunicación entre órganos, incluido el cerebro. Los distintos depósitos adiposos desempeñan funciones especializadas a lo largo del desarrollo, el sexo y el envejecimiento. Tecnologías como la secuenciación de ARN unicelular están desentrañando los mecanismos específicos de cada depósito, con el potencial de identificar nuevas dianas terapéuticas.

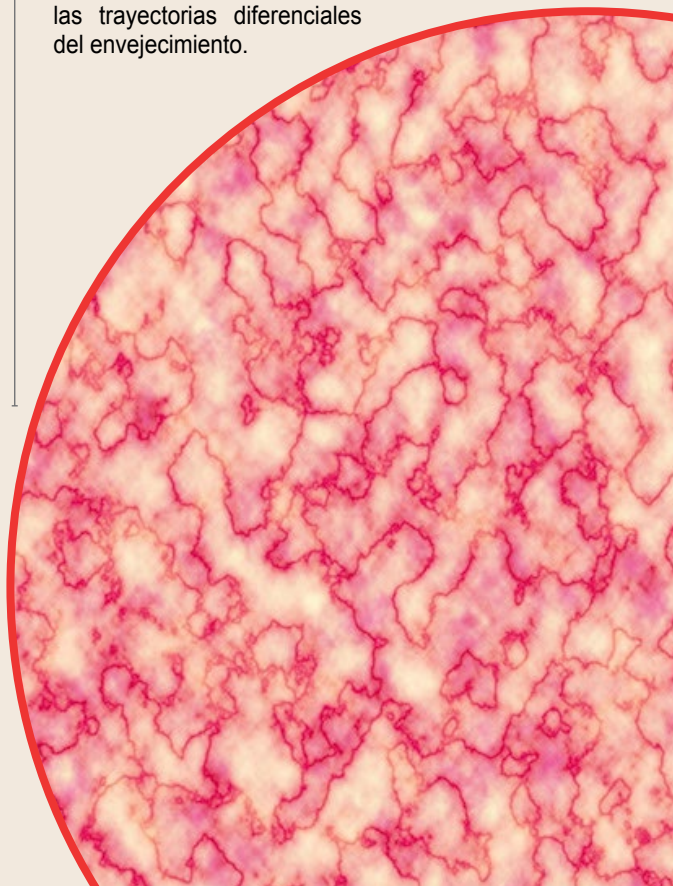
Esta revisión destaca los principales avances científicos que han llevado a nuestra actual apreciación del papel fundamental del tejido adiposo en la salud y la enfermedad. Muchos descubrimientos clave en este campo han sido catalizados por la financiación de los Institutos Nacionales de Salud, en particular a través del Instituto Nacional de Diabetes, Enfermedades Digestivas y Renales, que ahora celebra su 75º aniversario.

PARA DESTACAR:

- El tejido adiposo es un regulador fundamental de la homeostasis metabólica, y su disfunción está causalmente relacionada con la patogénesis de las comorbilidades asociadas a la obesidad, entre ellas la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y algunos tipos de cáncer.
- Los avances recientes, en particular la secuenciación de ARN unicelular y de núcleo único, han permitido una resolución sin precedentes de la composición celular del tejido adiposo tanto en modelos humanos como animales.
- Los adipocitos coordinan la homeostasis de todo el cuerpo mediante la secreción de moléculas bioactivas que interactúan

con múltiples sistemas orgánicos, incluido el cerebro, lo que permite la adaptación a las tensiones nutricionales y ambientales.

- El tejido adiposo presenta marcadas diferencias funcionales y de desarrollo específicas de cada sexo, lo que influye en procesos como el embarazo, la lactancia y las trayectorias diferenciales del envejecimiento.



Antagonistas del receptor GIP en la farmacoterapia de la obesidad: fundamento fisiológico, genético y clínico

Rosenkilde MM, George JT, Véniant MM, et al; **GIP Receptor Antagonists in the Pharmacotherapy of Obesity: Physiologic, Genetic, and Clinical Rationale.** *Diabetes* 21 July 2025; 74 (8): 1334–1338. <https://doi.org/10.2337/dbi24-0027>

GIP Is Obesogenic

↑ GIP Receptor Activation Leads to

- ↑ Nutrient absorption
- ↑ Adipose tissue blood flow
- ↑ Lipid deposition
- ↑ **Adiposity**

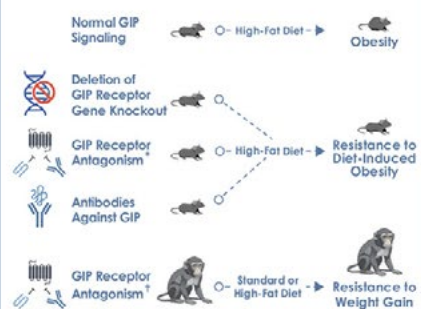
Blocked or Reduced GIP Receptor Function Is Antiobesogenic

Human Genetic Studies



Preclinical Studies

are both Genetic and Pharmacological



*Antagonists including peptide-based (e.g., mGIPR-ant) and anti-GIP receptor monoclonal antibodies
Antagonists including peptide-based (e.g., AT-7667) and anti-GIP receptor monoclonal antibodies

GIP Receptor Antagonism/GLP-1 Receptor Agonism Early Evidence in Humans

Maridebart Cafraglutide (MariTide)



- Peptide-antibody conjugate with confirmed GIP receptor antagonist and GLP-1RA activity in cell-based systems
- Reduced body weight and improved metabolic markers in male obese mice and cynomolgus monkeys
- Acceptable safety and tolerability profile in humans along with pronounced dose-dependent weight loss

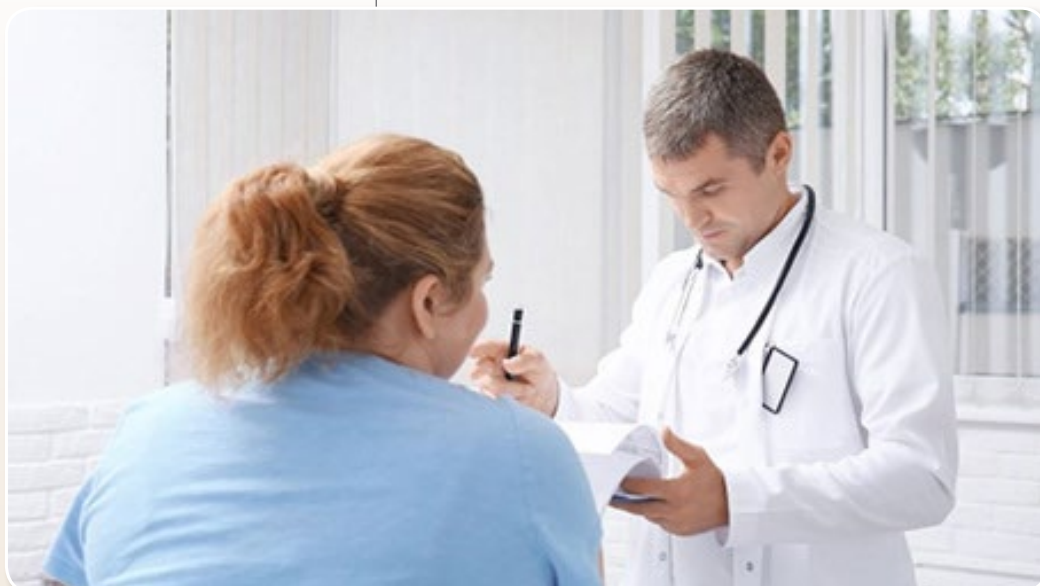
La obesidad es una enfermedad prevalente que también contribuye a la incidencia y gravedad de muchas otras enfermedades crónicas y afecciones. Los enfoques de tratamiento incluyen cambios en el estilo de vida, cirugía bariátrica y enfoques farmacológicos.

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), aprobados específicamente para la pérdida de peso, han transformado significativamente el panorama terapéutico en los últimos 5 años. Dirigirse al receptor del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) puede potenciar los beneficios metabólicos del agonismo del receptor GLP-1. Estos efectos beneficiosos se observan tanto con el antagonismo como con el agonismo del receptor GIP, aunque se desconocen los mecanismos subyacentes a esta aparente paradoja.

En este artículo, resumen la evidencia fisiológica, genética y clínica que respalda la búsqueda del antagonismo del receptor GIP para lograr beneficios metabólicos y de peso. La inactivación global y del sistema nervioso central de los receptores GIP protege a ratones alimentados

con una dieta rica en grasas de la obesidad y la resistencia a la insulina. Estudios de asociación del genoma completo en humanos respaldan esta idea, correlacionando un IMC más bajo con variantes genéticas del receptor GIP con una función reducida.

Los enfoques farmacológicos en ratones y monos confirman que el antagonismo del receptor GIP potencia la reducción de peso inducida por GLP-1 y otros beneficios metabólicos. Un estudio de fase 1 demuestra que los efectos beneficiosos se extienden a los humanos. El antagonismo del receptor GIP podría representar un nuevo mecanismo importante para ampliar las opciones de tratamiento disponibles para las personas con obesidad.



Consenso sobre enfermedad renal relacionada con obesidad

Rico-Fontalvo J, Ciudad 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

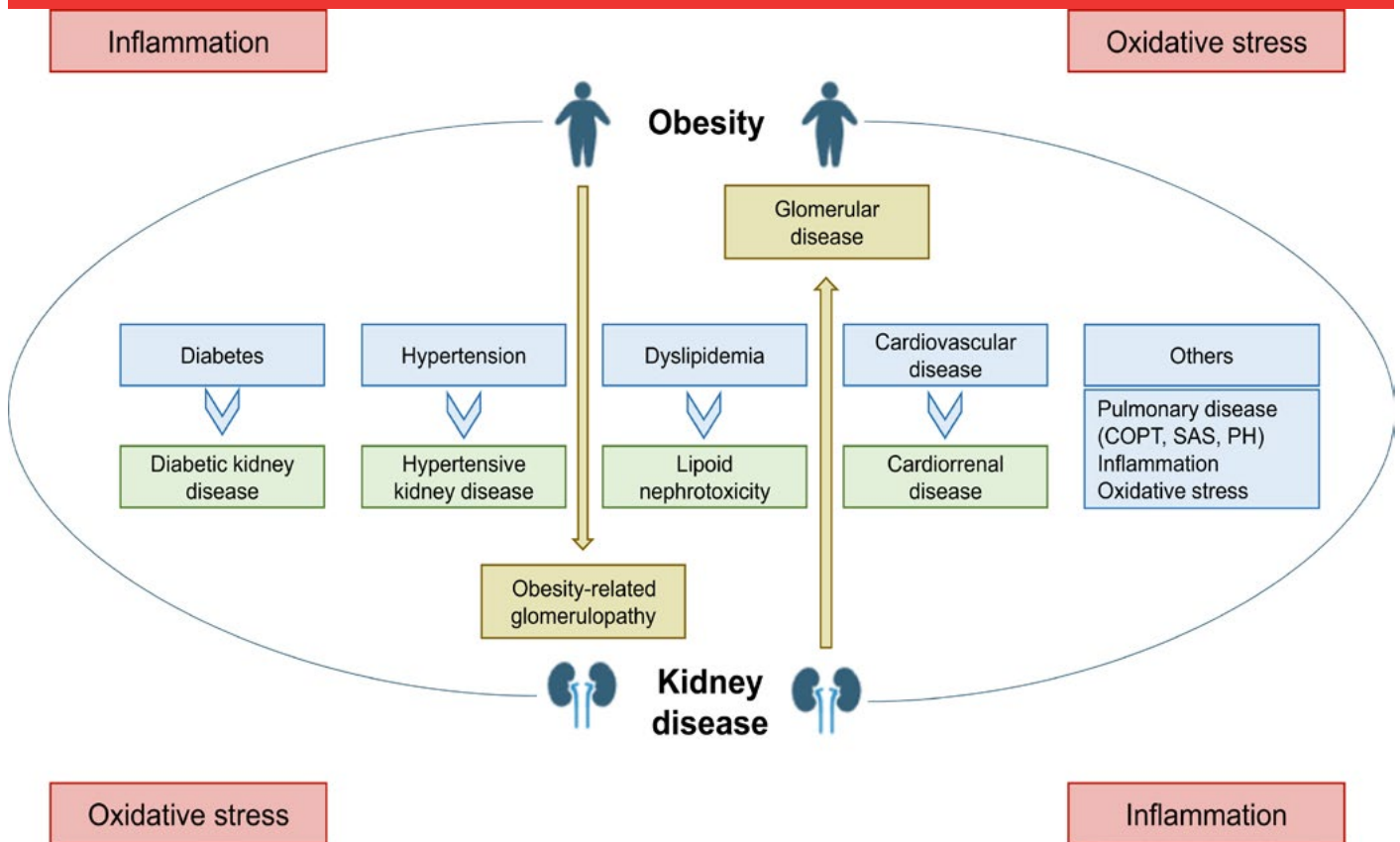


Figura 3 | Relación entre la obesidad y la enfermedad renal. Enfermedad renal crónica relacionada con la obesidad (Ob-CKD) tipo 2 y 3. Aquí se detalla la relación entre la obesidad y la enfermedad renal en la Ob-CKD tipo 2 y 3. Se muestran diferentes factores, como la hipertensión, la diabetes, las enfermedades 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, glomeruloesclerosis 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.



Obesidad sarcopénica

Hernández-de-Hernández I, Ferrer-Arocha M. **Obesidad sarcopénica: importancia del diagnóstico y tratamiento en niños y adolescentes.** *Revista Finlay* [revista en Internet]. 2025 [citado 2025 Sep 7]; 15(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1574>

La obesidad es una enfermedad crónica de etiología multifactorial, que se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa corporal y se acompaña de alteraciones metabólicas y psicosociales. Su prevalencia se incrementa de forma alarmante en todo el mundo.

El término sarcopenia agrupa la pérdida de la masa muscular y la reducción de la fuerza muscular o rendimiento físico. Puede aparecer en los niños con problemas de desnutrición por defecto y en aquellos con un exceso de adiposidad central, lo que se conoce como obesidad sarcopénica. Esta condición afecta de forma significativa los

efectos negativos de la obesidad sobre la salud, la disminución de la masa muscular puede promover la resistencia a la insulina, lo que afecta el metabolismo y la regulación de la glucosa.

A pesar de las evidencias que demuestran el aumento de la morbilidad y mortalidad, no existe consenso para su identificación y tratamiento en niños y adolescentes. El presente estudio tiene el propósito de exponer los aspectos relacionados con el diagnóstico y manejo de la obesidad sarcopénica en pediatría y la importancia de su identificación para evitar complicaciones cardiometabólicas y mejorar la calidad de vida.

Salud del tejido adiposo: la importancia del estrógeno

Vieira-Potter VJ, Mishra G & Townsend KL. **Health of adipose tissue: oestrogen matters.** *Nature Reviews Endocrinology* 2025

Las mujeres menopáusicas son más propensas que las premenopáusicas a ganar peso en forma de exceso de tejido adiposo, que se deposita preferentemente en las vísceras. Este cambio en la composición corporal, impulsado en gran medida por la disminución de los niveles de estrógenos, aumenta el riesgo de enfermedades cardio-metabólicas.

Los estrógenos son hormonas clave que intervienen en muchos procesos metabólicos, incluido el tejido adiposo. Dada la fuerte influencia que la salud del tejido adiposo tiene sobre el metabolismo sistémico, es fundamental obtener más información sobre los mecanismos por los que los estrógenos afectan al fenotipo y la función del tejido adiposo. El tejido adiposo no solo se ve afectado por la señalización de los estrógenos, sino que también es una fuente importante de estrógenos circulantes y la única fuente apreciable de estrógenos para los hombres y las mujeres posmenopáusicas.

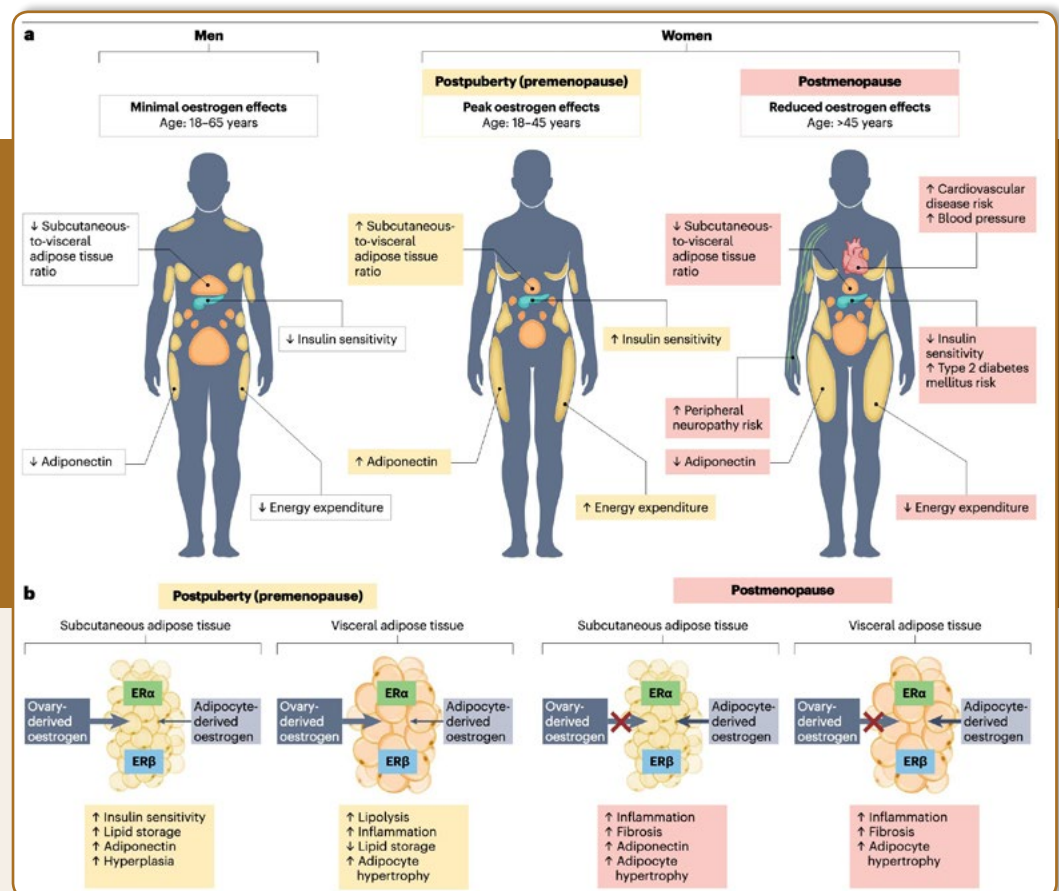
Por lo tanto, las mujeres con obesidad tienen niveles circulantes más altos de estrógenos, pero aún no está claro si este hecho

contribuye a las diversas comorbilidades de la obesidad (como el cáncer, el síndrome metabólico y la osteoporosis). La pérdida de los efectos del estrógeno en el tejido adiposo en etapas posteriores de la vida podría ser la causa del deterioro funcional del tejido y el aumento de su masa durante la menopausia y después de ella. En esta revisión, analizan el papel de los estrógenos en la salud funcional del tejido adiposo y cómo estas funciones influyen en la obesidad y el riesgo de enfermedades metabólicas.

PUNTOS CLAVE

- Los estrógenos se producen en el tejido adiposo a través de la actividad de la aromatasa, y los estrógenos (incluidos los de la circulación) se unen a sus receptores en numerosos tipos de células dentro de los tejidos adiposos.

- Las diferencias sexuales en el metabolismo podrían atribuirse, en parte, a las acciones del estrógeno, incluidas las específicas de los tejidos adiposos.
- Los estrógenos tienen efectos protectores sobre el metabolismo de los adipocitos, afectando a cada componente de la «tríada de la salud de los adipocitos»: sensibilidad a la insulina, estado inflamatorio y actividad mitocondrial.
- Dado que muchas funciones adiposas están bajo el control de los estrógenos, los cambios en el tejido adiposo son probablemente mediadores fundamentales de las anomalías metabólicas asociadas a la transición menopáusica, aunque esta área sigue sin estar suficientemente estudiada.



Cirugía bariátrica y desarrollo de comorbilidades relacionadas con la **obesidad**

Bader AL, Hsu JY, Altieri MS, et al. **Bariatric Surgery and Incident Development of Obesity-Related Comorbidities.** *JAMA Netw Open.* 2025;8(9): e2530787. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.30787

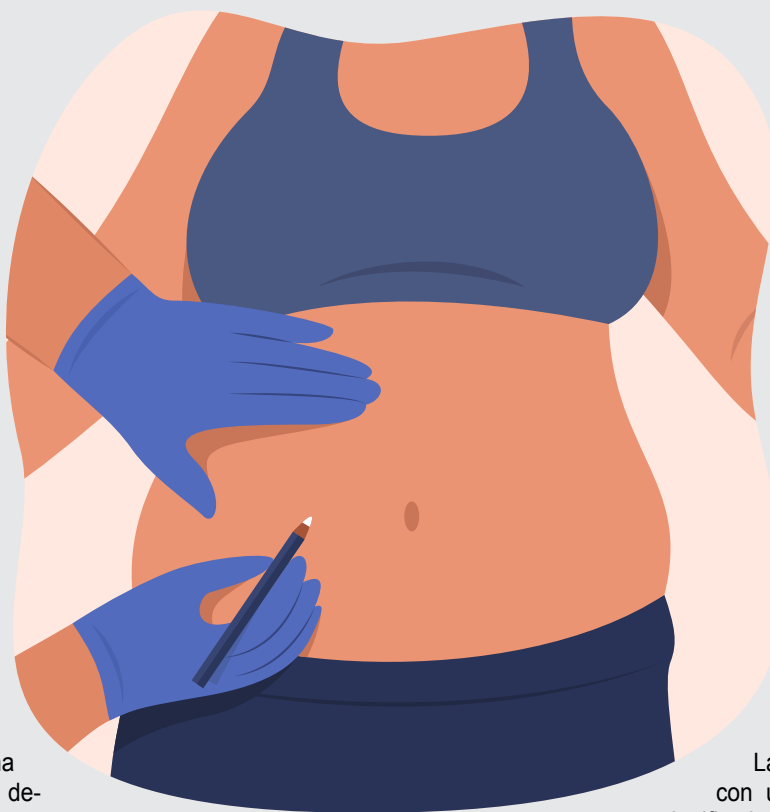
A medida que aumentan las tasas de obesidad en EE. UU., el manejo de las comorbilidades metabólicas asociadas representa una carga cada vez mayor para el sistema de salud. Si bien la cirugía bariátrica ha demostrado ser prometedora para mitigar las afecciones metabólicas establecidas, ningún estudio a gran escala ha cuantificado el riesgo de desarrollar comorbilidades importantes relacionadas con la obesidad después

de la cirugía bariátrica. El objetivo fue identificar fenotipos metabólicos comunes para pacientes elegibles para cirugía bariátrica y estimar tasas de incidencia brutas y ajustadas de comorbilidades metabólicas adicionales asociadas con la cirugía bariátrica en comparación con el programa de control de peso (WMP) solo.

Este estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico utilizó datos del almacén de datos corporativos de la Administración de Salud de Veteranos (VHA), que incorpora datos de 128 centros de la VHA. Los participantes fueron adultos de 18 años o más con un índice de masa corporal (IMC) de 30 o más y al menos 1 de 5 comorbilidades metabólicas o con un IMC de 35 o más que se sometieron a cirugía bariátrica (bypass gástrico en Y de Roux o gastrectomía en manga) o se inscribieron en el WMP (llamado MOVE!) entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2023. Se excluyeron los pacientes con las 5 comorbilidades al inicio o con datos clave faltantes.

Cirugía bariátrica vs WMP. Diagnóstico incidente de cualquiera de 5 comorbilidades metabólicas: diabetes tipo 2 (DM2), hipertensión, hiperlipidemia, apnea obstructiva del sueño (AOS) y enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD).

De 269,470 veteranos, 263,657 se inscribieron en el WMP y 5,813 se sometieron a cirugía bariátrica. 232 196 pacientes fueron hombres (87.1%) con una mediana de edad (RIC) de 57 (47-64) años. La mediana de seguimiento (RIC) fue de 112.9 (79.5-145.4) meses. A los 5 años, las tasas de incidencia por 1000 personas-año fueron de 8.89 para hipertensión, 9.67 para hi-



perlipidemia, 4.29 para DM 2, 3.99 para apnea obstructiva del sueño (AOS) y 2.44 para MASLD en el grupo WMP. En el grupo de cirugía bariátrica, las tasas de incidencia por 1000 personas-año fueron 3.35 para hipertensión, 4.85 para hiperlipidemia, 1.06 para DM 2, 3.43 para apnea obstructiva del sueño y 2.01 para DM 2 (MASLD).

La cirugía bariátrica se asoció con un riesgo estadísticamente significativo menor de DM 2 incidente

(79.2% menor; razón de riesgos [HR]: 0.21 [IC del 95%: 0.18-0.26]), hipertensión (58.8% menor; HR: 0.41 [IC del 95%: 0.33-0.51]), hiperlipidemia (50.5% menor; HR: 0.49 [IC del 95%: 0.42-0.58]), apnea obstructiva del sueño (AOS) (56.9% menor; HR: 0.43 [IC del 95%: 0.35-0.52]) y MASLD (40.4% menor; HR: 0.60 [IC del 95%: 0.49-0.73]) en comparación con la WMP. Los resultados fueron consistentes en un análisis de subgrupos que incluyó únicamente a mujeres veteranas.

En conclusión, en este estudio de cohorte, la cirugía bariátrica se asoció con un riesgo significativamente menor de desarrollar comorbilidades metabólicas importantes en comparación con la dieta rica en grasas (WMP) médica. Este hallazgo respalda la relevancia de la cirugía bariátrica como un enfoque duradero para la mitigación del riesgo relacionado con la obesidad.

PUNTOS CLAVE

Pregunta En pacientes con obesidad, ¿la cirugía bariátrica reduce el riesgo de desarrollar comorbilidades metabólicas en comparación con un programa médico de control de peso?

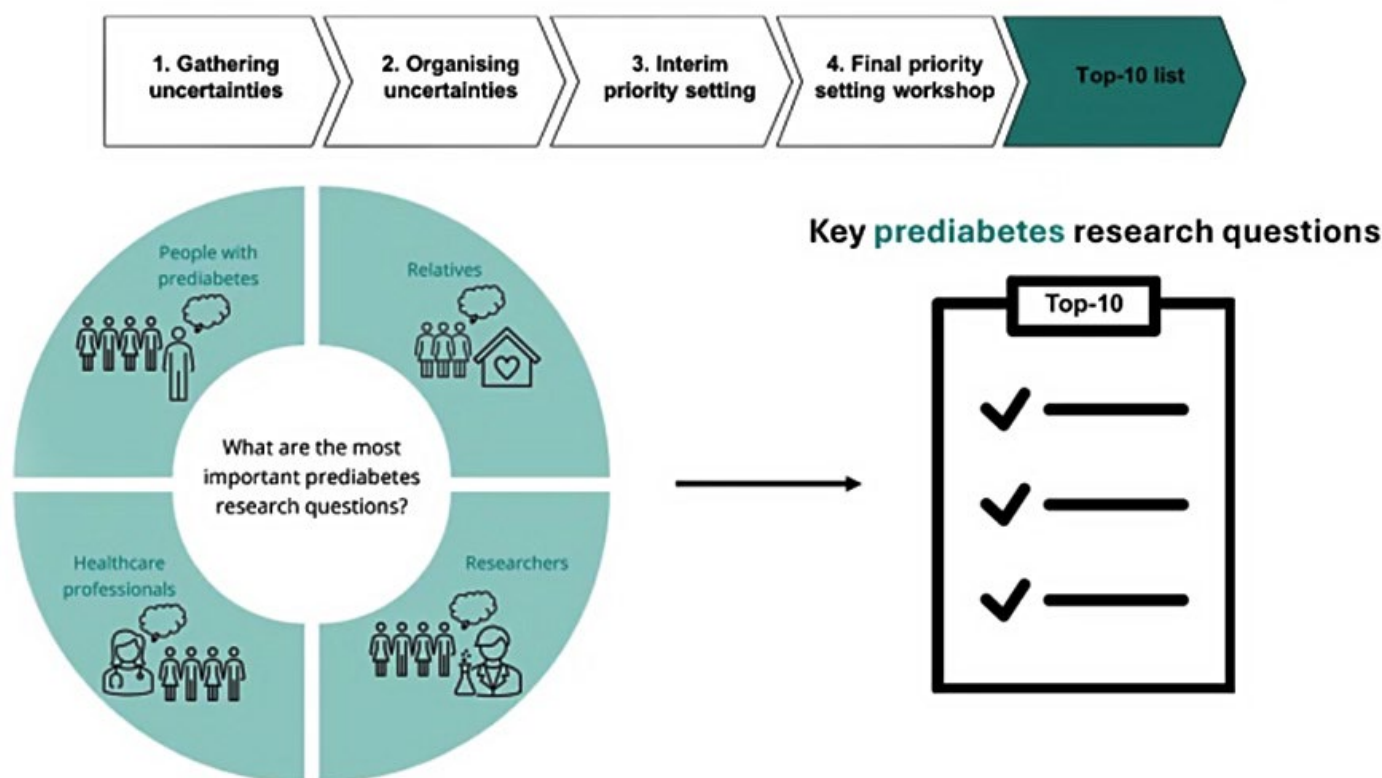
Resultados En este estudio de cohorte de 269,470 veteranos, la cirugía bariátrica se asoció con un riesgo significativamente menor de DM 2 incidente, hipertensión, hiperlipidemia, apnea obstructiva del sueño y enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica, en comparación con el programa de control de peso, durante 5 años.

Significado La cirugía bariátrica puede ser una opción duradera para reducir el riesgo de desarrollar comorbilidades metabólicas en pacientes con obesidad.

¿Cuáles son las preguntas de investigación más importantes en el ámbito de la prediabetes?

Andersen, A.K., Lyng, K.D., Færch, K. et al. **What are the most important research questions within prediabetes? A priority setting partnership in collaboration with patients, healthcare professionals and researchers.** *Diabetologia* 68, 2156–2167 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06505-4>

Identifying shared priorities from several stakeholders in prediabetes



Las agendas de investigación suelen ser establecidas por investigadores y financiadores, lo que significa que las prioridades de los usuarios finales, como pacientes y profesionales sanitarios (PS), podrían pasarse por alto en la investigación. Para garantizar que la investigación futura sobre prediabetes sea relevante y beneficiosa para las personas con prediabetes y los PS, es importante involucrar a estos actores en la definición de la agenda de investigación. El objetivo de este estudio fue establecer una lista de las 10 preguntas de investigación más importantes sobre prediabetes (HbA_{1c} 42-47 mmol/mol [6,0-6,4%]) mediante la participación y colaboración de pacientes, familiares, organizaciones de pacientes, PS e investigadores.

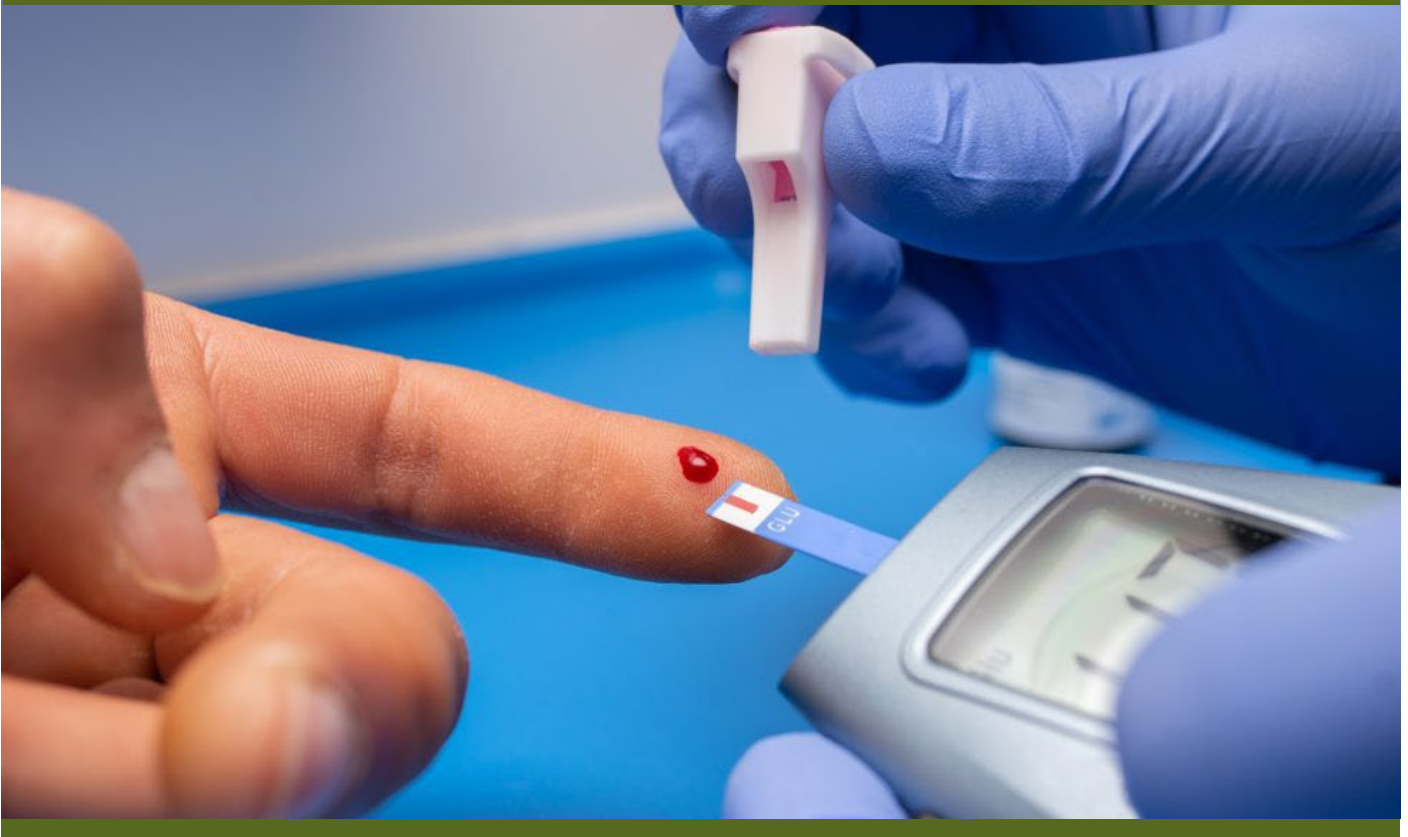
Utilizaron una metodología modificada de la Alianza James Lind para el Establecimiento de Prioridades, siguiendo el proceso de cuatro pasos: (1) Recopilación de incertidumbres; (2) Organización de incertidumbres; (3) Establecimiento de prioridades provisional; y (4) Establecimiento de prioridades final en un taller. Además, se evaluó la relevancia internacional de la lista final de los 10 principales.

Un total de 1,142 respuestas fueron enviadas por 405 personas a la pregunta “¿Qué preguntas sobre la prediabetes le gustaría que la investigación respondiera?”. Las incertidumbres recopiladas se categorizaron y condensaron en 35 preguntas indicativas. Mediante la priorización, los pacientes y familiares mostraron preferencias diferentes a las de los investigadores y profesionales sanitarios. La lista de las 10 principales, acordada conjuntamente, incluyó preguntas sobre estrategias de prevención, factores de riesgo, consejos dietéticos, cribado y tratamiento personalizado. La máxima prioridad se otorgó a: “¿Cuál es la mejor prevención de la diabetes? ¿Reducirán las estrategias de prevención temprana el número de personas con diabetes tipo 2?”.

En conclusión, un proceso iterativo y colaborativo identificó prioridades compartidas entre pacientes, profesionales sanitarios y actores clave en la prediabetes. Los hallazgos deberían servir de apoyo al mundo académico, a los financiadores y al sector sanitario para orientar la investigación sobre la prediabetes específicamente a las necesidades de los pacientes y profesionales sanitarios.

Diagnóstico y tratamiento de la diabetes 2

Kalyani RR, Neumiller JJ, Maruthur NM, et al. **Diagnosis and Treatment of Type 2 Diabetes in Adults: A Review.** *JAMA*. Published online June 23, 2025. doi:10.1001/jama.2025.5956



La DM 2 implica una pérdida progresiva de la secreción de insulina por parte de las células β pancreáticas en un contexto de resistencia a la insulina y se manifiesta clínicamente como hiperglucemia. La DM 2 representa entre el 90% y el 95% de todos los casos de diabetes a nivel mundial, con estimaciones que oscilan entre 589 y 828 millones de personas en todo el mundo. En los Estados Unidos, la DM 2 afecta aproximadamente a 1 de cada 6 adultos.

Los factores de riesgo de la DM 2 incluyen la edad avanzada, los antecedentes familiares, el sobrepeso o la obesidad, la inactividad física, la diabetes gestacional, el origen étnico hispano y la raza india americana o nativa de Alaska, asiática o negra. La diabetes se diagnostica si la glucosa plasmática en ayunas es superior o igual a 126 mg/dL, la hemoglobina A1C es superior o igual al 6,5% o la glucosa a las 2 horas durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g es superior o igual a 200 mg/dL.

Aproximadamente un tercio de los adultos con DM 2 padecen enfermedades cardiovasculares y el 10.1% tienen dificultades visuales graves o ceguera. La prevalencia de la DM 2 es del 39.2% entre los pacientes con insuficiencia renal. Aunque el control del peso es un componente importante del tratamiento de la DM 2, no se ha de-

mostrado que ninguna dieta específica sea más eficaz para mejorar los resultados de salud. La actividad física puede reducir la hemoglobina A1C entre un 0.4% y un 1.0% y mejorar los factores de riesgo CV (es decir, hipertensión y dislipidemia). En ensayos clínicos aleatorizados se ha observado una reducción absoluta de las enfermedades microvasculares (3.5%), como la retinopatía y la nefropatía, el infarto de miocardio (3.3%-6.2%) y la mortalidad (2.7%-4.9%), con estrategias intensivas de reducción de la glucosa (hemoglobina A1C <7%) frente al tratamiento convencional dos décadas después de la finalización del ensayo.

Los medicamentos de primera línea para la DM 2 incluyen la metformina y, en pacientes con comorbilidades cardiovasculares o renales o con alto riesgo CV, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1RA) o los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i). Los medicamentos complementarios más comunes incluyen el polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa (GIP)/GLP-1RA dual, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, las sulfonilureas y las tiazolidinedionas.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con DM 2 requieren tratamiento con insulina durante su vida. Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado los

beneficios de determinados medicamentos SGLT2i y GLP-1RA en comparación con el placebo para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (reducción del riesgo del 12% al 26%), la insuficiencia cardíaca (reducción del riesgo del 18% al 25%) y la enfermedad renal (reducción del riesgo del 24% al 39%) durante un periodo de 2 a 5 años. La mayoría de los participantes en los ensayos con DM 2 tomaban metformina. Los medicamentos GLP-1RA de alta potencia y los medicamentos duales GIP/GLP-1RA producen una pérdida de peso superior al 5% en la mayoría de las personas con DM 2, y la pérdida de peso puede superar el 10%.

En conclusión, la DM 2 afecta hasta al 14% de la población mundial y se asocia con complicaciones a largo plazo prevenibles, como enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal, pérdida de visión y aumento de la mortalidad. Además de los cambios en el estilo de vida, como la dieta, el ejercicio y el control del peso, la metformina es generalmente el tratamiento de primera línea para alcanzar los objetivos de hemoglobina A1C. Para las personas con DM 2 y enfermedades cardiovasculares o renales, o con alto riesgo CV, las directrices recomiendan el tratamiento temprano con medicamentos SGLT2i y/o GLP-1RA.

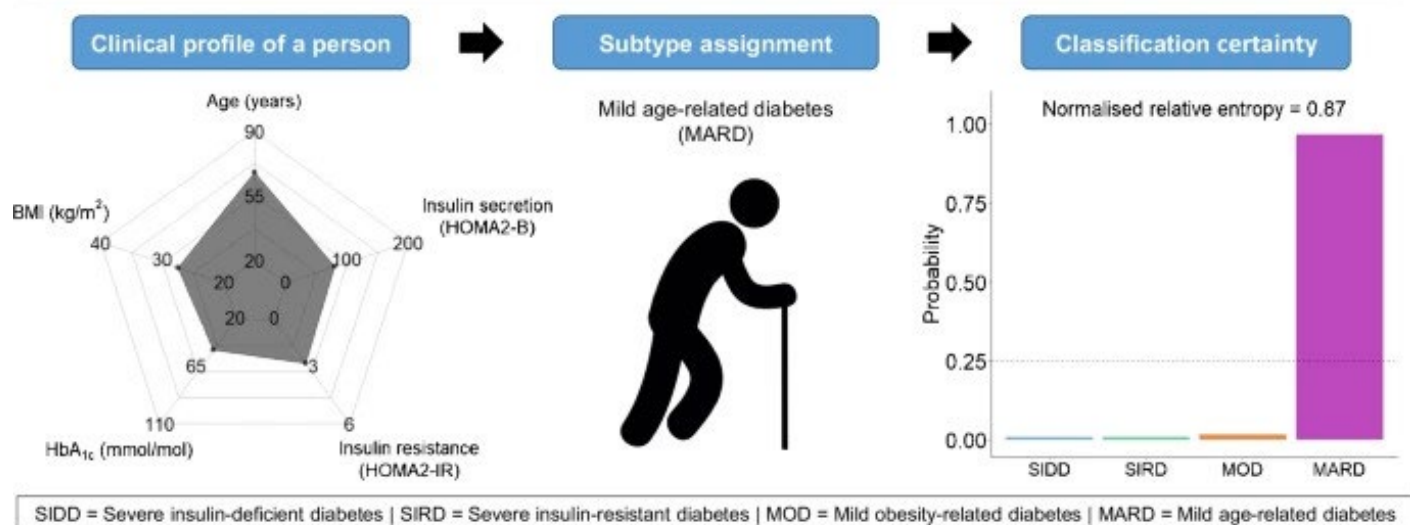
Reconocimiento, cuantificación y consideración de la incertidumbre de clasificación en subtipos de diabetes tipo 2

Mori, T., Zaharia, OP, Straßburger, K. et al. **Recognising, quantifying and accounting for classification uncertainty in type 2 diabetes subtypes.** *Diabetologia* 68 ,2139–2150 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06486-4>

Classification uncertainty in type 2 diabetes subtypes

Normalised relative entropy = quantifies certainty in a person's subtype assignment

Uncertainty 0  1 Certainty



This graphical abstract has been designed using resources from FlatIcon.com. The icon of the elderly person has been designed by Freepik from FlatIcon. The scale icon has been made by egorpolyakov from FlatIcon.

A pesar del interés continuo en el diagnóstico de precisión y los subtipos de diabetes tipo 2, persiste el desafío de la incertidumbre en la clasificación de los individuos en subtipos. Este estudio presenta un nuevo método para cuantificar y explicar la incertidumbre en la clasificación de los subtipos de DM 2.

Basándose en las recomendaciones de la Iniciativa de Medicina de Precisión en Diabetes de la ADA/EASD, cuantificaron la incertidumbre de la clasificación mediante la entropía relativa normalizada (NRE), calculada a partir de las distancias a los centroides de los conglomerados. Un valor de NRE más bajo indica una mayor incertidumbre en la asignación de un individuo a un conglomerado. Examinaron la NRE en una cohorte de 859 personas con DM 2 de inicio reciente del Estudio Alemán de Diabetes (GDS), prospectivo y observacional, y la comparan con los subtipos de diabetes previamente identificados, definidos por edad, IMC, HbA_{1c}, HOMA-IR y HOMA-B. El

riesgo de ECV previsto a 10 años (SCORE2-Diabetes) de los subtipos se evaluó teniendo en cuenta y sin tener en cuenta la incertidumbre de la clasificación.

Las personas con diabetes leve relacionada con la edad ($n = 395$) y diabetes leve relacionada con la obesidad ($n = 316$) presentaron una mediana de NRE de 0.155 (IC del 95%: 0.142; 0.177) y 0.119 (IC del 95%: 0.107; 0.131), respectivamente. Por el contrario, las personas con diabetes grave resistente a la insulina ($n = 130$) y diabetes grave con deficiencia de insulina ($n = 18$) presentaron

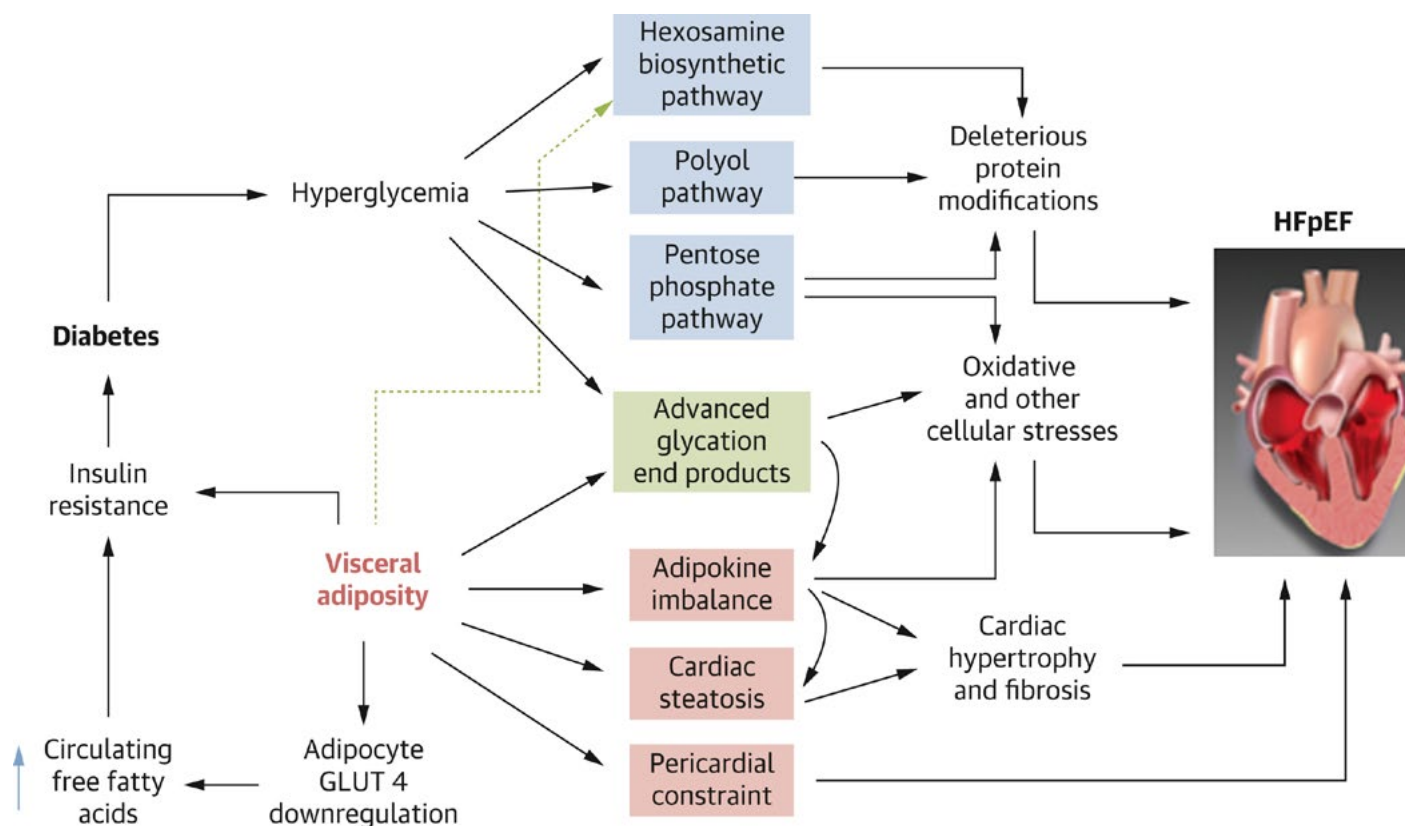
una mediana de NRE menor, de 0.086 (IC del 95%: 0.075; 0.108) y 0.082 (IC del 95%: 0.071; 0.109), respectivamente. Tras ponderar a los individuos según la certeza de la clasificación, la proporción de variación en SCORE2-Diabetes explicada por los subtipos (R^2) *aumentó del 17.4% (IC del 95%: 12.8; 23.0) al 31.5% (IC del 95%: 26.4; 37.1)*. El riesgo previsto de ECV a 10 años del subtipo de diabetes leve relacionada con la edad aumentó del 10.3% (IC del 95%: 9.8; 10.7) al 11.6% (IC del 95%: 11.2; 12.0).

En conclusión, la NRE proporciona un medio para cuantificar y comparar la incertidumbre de la clasificación individual en los subtipos de DM 2. La incertidumbre de la clasificación varió entre los subtipos y los individuos con DM 2, y tenerla en cuenta mejoró la capacidad de los subtipos para predecir el riesgo de ECV a 10 años.



¿Es la diabetes tipo 2 un factor de riesgo modificable para la evolución y progresión de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada?

Packer M, Lam CSP, Butler J et al. Is Type 2 Diabetes a Modifiable Risk Factor for the Evolution and Progression of Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction? JACC 2025 Volume 86, Number 20



La DM 2 se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP), pero no está claro si este trastorno metabólico es causal o representa un factor de riesgo modificable. Los mecanismos por los cuales la diabetes puede asociarse con la ICFEP se pueden agrupar en: 1) aquellos relacionados con la hiperglucemia y susceptibles de tratamiento con fármacos antihiper glucémicos; y 2) aquellos relacionados con la asociación de la DM 2 con la obesidad y la adiposidad visceral, y por lo tanto, tratables con intervenciones que reducen la masa de tejido adiposo o mejoran la biología de los adipocitos.

Evidencia en contra del papel de la hiperglucemia

Experimentalmente, la hiperglucemia aguda y crónica causada por la destrucción de las células de los islotes pancreáticos puede provocar disfunción cardíaca, pero estos modelos se asemejan a la DM1 (no a la tipo 2). Los niveles elevados de glucosa ambiental pueden causar modificación enzimática o no enzimática de proteínas y señalización a través de la vía del poliol, pero la interferencia con estos mecanismos no ha producido beneficios clínicos en pacientes con cardiopatía y diabetes tipo 2. Además, la reducción de la glucosa en sangre en la diabetes tipo 2 con insulina, sulfonilureas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 y tiazolidinedionas no ha disminuido el riesgo de insuficiencia cardíaca.

Evidencia del papel mediador de la adiposidad

En marcado contraste, los modelos experimentales que relacionan la DM2 con la IC-FEP suelen ir acompañados de un exceso

de adiposidad. Los estudios epidemiológicos demuestran que la asociación entre la DM2 y la IC-FEP se produce principalmente a través de un vínculo común con la obesidad central y el aumento de la masa grasa visceral. Los cambios en la biología de los adipocitos como resultado de la adiposidad visceral son suficientes para causar resistencia sistémica a la insulina y diabetes. Curiosamente, el defecto metabólico principal en el corazón diabético es la sobrecarga de lípidos, no una alteración en la captación de glucosa o la resistencia a la insulina. La adiposidad puede promover la HFpEF a través de la secreción de adipocinas proinflamatorias que conducen a la retención de sodio y a la esteatosis y fibrosis cardíacas. Además, el exceso de adiposidad puede impulsar la producción de productos finales de glicación avanzada y aumentar la sensibilidad cardíaca a los mismos. Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón y el cotransportador de sodio-glucosa reducen el riesgo o la progresión de la IC-FEP, pero este beneficio no está relacionado con la presencia de diabetes ni con los efectos hipoglucemiantes de estos fármacos. En cambio, sus efectos cardíacos favorables pueden estar mediados por su acción de inducir o imitar un estado de privación calórica, restaurando así el equilibrio de las adipocinas y aliviando el estado de esteatosis cardíaca. De manera similar, la cirugía bariátrica alivia tanto la adiposidad visceral como la diabetes tipo 2 y reduce el riesgo de IC-FEP.

En conclusión, en conjunto, estos hallazgos sugieren que la IC-FEP asociada a la diabetes está mediada principalmente por su asociación con el exceso de adiposidad. La diabetes es un factor de riesgo modificable si el tratamiento se dirige hacia la adiposidad en lugar de hacia la hiperglucemia.

Cagrilintida-semaglutida en adultos con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2

Davies MJ, Bajaj HS, Broholm C, et al, for the REDEFINE 2 Study Group **Cagrilintide–Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes**. *N Engl J Med* 2025; 393:648-659

Se ha demostrado que la cagrilintida y la semaglutida inducen pérdida de peso como monoterapias. Se necesitan datos sobre la coadministración de cagrilintida y semaglutida (denominada CagriSema) para el control de peso en adultos con diabetes tipo 2, incluyendo a aquellos en un subgrupo sometidos a monitorización continua de glucosa.

En este ensayo de fase 3a, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, realizado en 12 países, se asignó a adultos con un índice de masa corporal (IMC) de 27 o superior, un nivel de hemoglobina glucosilada del 7 al 10% y diabetes tipo 2 en una proporción de 3:1 a recibir cagrilintida-semaglutida (2,4 mg cada una) una vez a la semana o placebo, junto con una intervención en el estilo de vida, durante 68 semanas. Los dos criterios de valoración principales fueron el cambio porcentual en el peso corporal y el porcentaje de pacientes con una reducción de peso de al menos el 5%. Otros criterios de valoración fueron los cambios en las mediciones glucémicas y las evaluaciones de seguridad. Las estimaciones del efecto se calcularon utilizando el estimador de la política de tratamiento (de acuerdo con el principio de intención de tratar).

Un total de 1,206 pacientes fueron aleatorizados al grupo cagrilintida-semaglutida (904 pacientes) o al grupo placebo (302 pacientes). El cambio medio estimado en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 68 fue de -13.7% en el grupo cagrilintida-semaglutida y de -3.4% en el grupo placebo (diferencia estimada: -10.4 puntos porcentuales; IC del 95%: -11.2 a -9.5; $P < 0.001$). Más pacientes en el grupo cagrilintida-semaglutida que en el grupo placebo tuvieron una reducción de peso del 5% o más ($P < 0.001$); lo mismo ocurrió con las reducciones de al menos el 10%, 15% y 20% ($P < 0.001$ para la última comparación). El porcentaje de pacientes con un nivel de hemoglobina glucosilada igual o inferior al 6.5% fue del 73.5% en el grupo de cagrilintida-semaglutida y del 15.9% en el

grupo placebo. El 72.5% de los pacientes del grupo de cagrilintida-semaglutida y el 34.4% del grupo placebo notificaron efectos adversos gastrointestinales, la mayoría de los cuales fueron transitorios y de gravedad leve o moderada.

En conclusión, la administración semanal de cagrilintida-semaglutida (en dosis

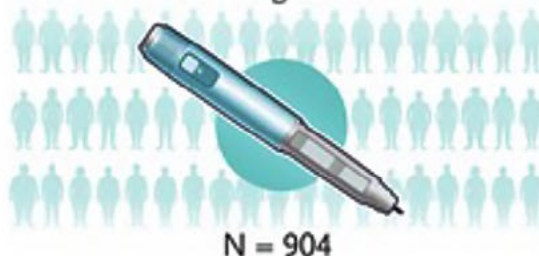
de 2.4 mg cada una) resultó en un peso corporal significativamente menor que el placebo en adultos con obesidad y diabetes tipo 2. (Financiado por Novo Nordisk; REDEFINE 2, número de ClinicalTrials.gov: NCT05394519).

Patients

- 1206 adults
- Mean age: 56 years
- Men: 53%; Women: 47%



Cagrilintide–Semaglutide 2.4 mg each

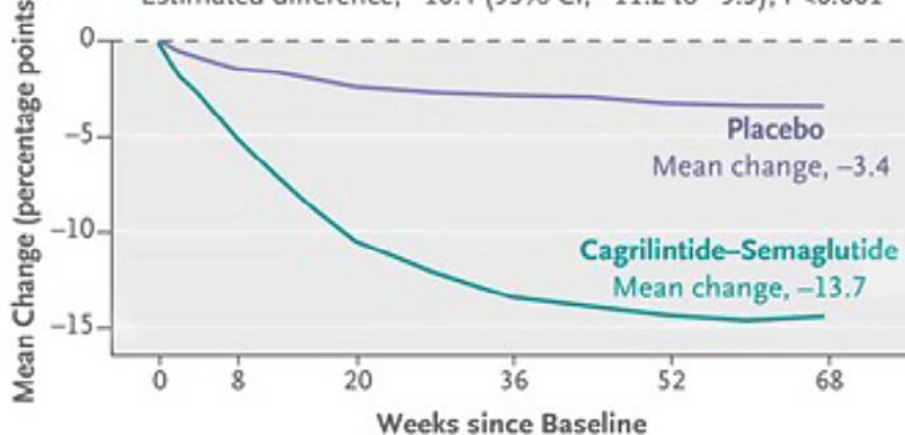


Placebo



Change in Body Weight

Estimated difference, -10.4 (95% CI, -11.2 to -9.5); $P < 0.001$



Ácidos grasos monoinsaturados de origen vegetal o animal y riesgo de diabetes tipo 2

Chen, Z., Qian, F., Liu, B. et al. Monounsaturated fatty acids from plant or animal sources and risk of type 2 diabetes in three large prospective cohorts of men and women. *Diabetologia* 68, 801–814 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06353-8>

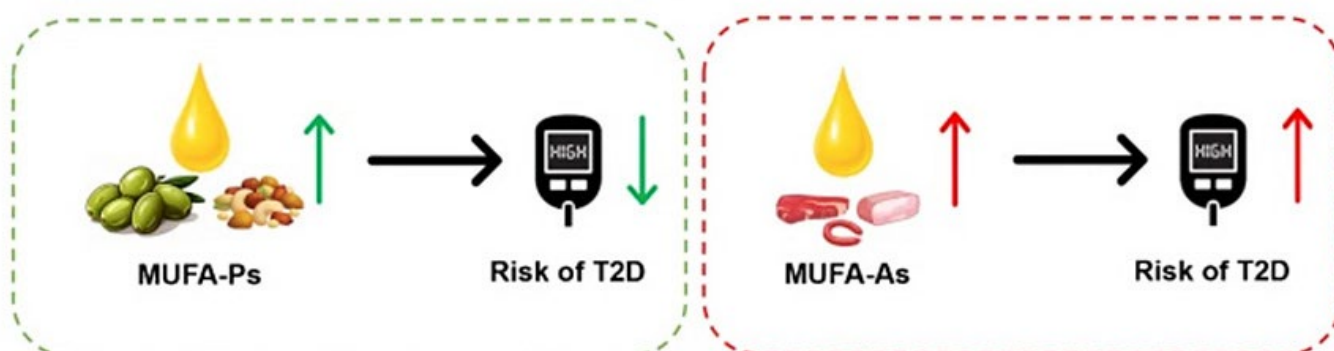
Study population

142,490 participants

from the NHS (1990–2016), NHSII (1991–2017) and HPFS (1990–2016)



13,211 incident T2D cases during 3,268,512 person-years of follow-up



NHS, Nurses' Health Study; NHSII, Nurses' Health Study II; HPFS, Health Professionals Follow-up Study; MUFA-Ps, intake of monounsaturated fatty acids from plant sources; MUFA-As, intake of monounsaturated fatty acids from animal sources; T2D, type 2 diabetes;

Las pruebas existentes sobre la relación entre la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) y la DM 2 son contradictorias. Pocos estudios han examinado si los MUFAs de origen vegetal o animal (MUFA-Ps y MUFA-As, respectivamente) presentan asociaciones diferenciales con la DM 2. Examinaron las asociaciones de la ingesta total de MUFAs, MUFA-Ps y MUFA-As con el riesgo de DM 2.

Se utilizaron datos de 51,290 mujeres en el Nurses' Health Study (1990-2016), 61,703 mujeres en el Nurses' Health Study II (1991-2017) y 29,497 hombres en el Health Professionals Follow-up Study (1990-2016). Utilizando cuestionarios de frecuencia de alimentos y tablas de composición de alimentos, calcularon las ingestas de MUFA-P y MUFA-A cada 4 años y modelamos sus asociaciones con la DM 2 utilizando modelos de regresión de Cox.

Durante 3,268.512 personas-año de seguimiento, documentamos 13,211 casos incidentes de DM 2. Tras el ajuste multivariante, la ingesta total de MUFA se asoció con un mayor riesgo de DM 2, con un HR para Q5 frente a Q1 de 1.10 (IC 95%: 1.01; 1.22). Los AGMI-P y los AGMI-A mostraron asociaciones divergentes, con HR de 0.87 (IC del 95%: 0.81; 0.94) y 1.34 (1.23; 1.45), respectivamente. En los análisis de sustitución, los HR fueron de 0.92 (IC del 95%: 0.86; 0.99) para sustituir el 2% de la energía procedente de los ácidos grasos trans o de 0.72 (0.66; 0.78) y 0.82 (0.77; 0.88) para sustituir el 5% de los AGMI-A y el 5% de la suma de los ácidos grasos saturados y los AGMI-A por AGMI-P, respectivamente. La sustitución de MUFA-As por

ácidos grasos saturados y carbohidratos refinados se asoció con un riesgo 43% y 33% mayor, respectivamente.

En conclusión, una mayor ingesta de MUFA-Ps se asoció con un menor riesgo de DM 2, mientras que una mayor ingesta de MUFA-As se asoció con un mayor riesgo. La sustitución de ácidos grasos saturados, ácidos grasos trans y MUFA-As por MUFA-Ps puede ser beneficiosa para la prevención de la DM 2.



Consumo de alcohol, patrón de consumo y riesgo de diabetes tipo 2

Li X, Hur J, Smith-Warner SA et al. Alcohol Intake, Drinking Pattern, and Risk of Type 2 Diabetes in Three Prospective Cohorts of U.S. Women and Men. *Diabetes Care* 2025;48(7):1189–1197 <https://doi.org/10.2337/dc24-1902>

Alcohol intake, drinking pattern, and risk of type 2 diabetes in three prospective cohorts of U.S. women and men

Aim:

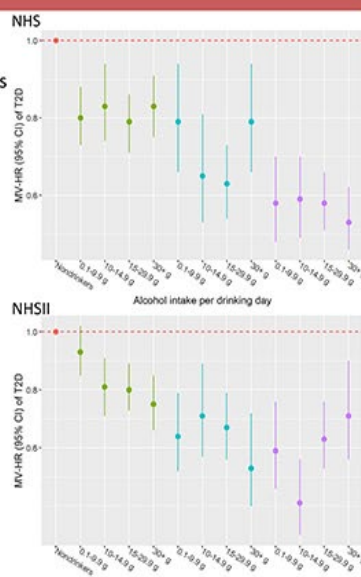
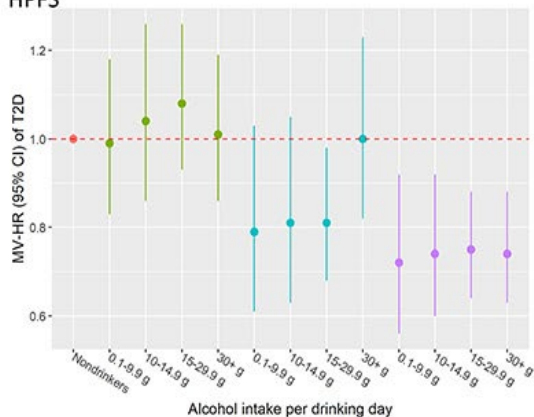
The association between light to moderate alcohol consumption (≤ 2 drinks or 30 g ethanol per day for men and 1 drink or 15 g ethanol per day for women) and risk of type 2 diabetes (T2D) remains controversial. We aimed to examine association of total alcohol intake and drinking pattern (frequency vs. quantity, beverage type, drinking with meals) with T2D among three cohorts.

Results:

200,969 participants, three decades of follow-up, 20,551 T2D cases.

Total alcohol intake was associated with a lower risk of T2D in all three cohorts ($<1\%$ of women and $<10\%$ of men drank ≥ 45 g/day though), either using nondrinkers or 0.1–4.9 g/day as the reference. The association was robust in sensitivity analyses. **The association was mainly driven by drinking frequency instead of daily quantity.**

HPFS



Design highlights:

- Repeated assessment of alcohol intake and covariates
- Excluded former drinkers
- Comprehensive adjustment of confounders including SES
- Sensitivity analyses which considered alternative reference group, latency analyses, different modeling of exposure, and potential mediation by BMI
- Joint analyses of drinking frequency and daily intake

Conclusions:

Light to moderate alcohol consumption, especially light regular drinking, was associated with a lower risk of T2D in both sexes.

HPFS, Health Professionals Follow-up Study; MV-HR, multivariable hazard ratio; NHS, Nurses' Health Study; NHSII, Nurses' Health Study II; SES, socioeconomic status.

Aunque los efectos adversos del consumo excesivo de alcohol están bien establecidos, la asociación entre el consumo ligero a moderado de alcohol (≤ 30 g de etanol al día) y el riesgo de diabetes tipo 2 (DM2) sigue siendo controvertida y tiene importantes implicaciones para la salud pública. Nuestro objetivo fue examinar la asociación entre el consumo total de alcohol y el patrón de consumo con la DM2 en tres cohortes: el Estudio de Salud de Enfermeras (NHS), el Estudio de Salud de Enfermeras II (NHSII) y el Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud (HPFS). Se excluyó a los exbebedores habituales del grupo de no bebedores basal. Los cocientes de riesgo (HR) y los IC del 95% se estimaron mediante modelos de Cox.

Más de 3 décadas de seguimiento, 20,551 casos de DM 2 fueron documentados entre 200,969 participantes. En los análisis de consumo total de alcohol, el consumo de alcohol se asoció con un menor riesgo de DM 2, ya sea con abstemios o con 0.1–4.9 g/día como referencia. La

asociación fue robusta a periodos de latencia extendidos y modelos alternativos de exposición. Una mayor frecuencia de consumo se asoció con un menor riesgo de DM 2. Por ejemplo, comparado con beber 1-2 días por semana, los HR (IC del 95%) para beber 5-6 días fueron 0.73 (0.65, 0.83), 0.73 (0.62, 0.86) y 0.76 (0.67, 0.86) en las cohortes del NHS, NHSII y HPFS, respectivamente. Cuando se modelaron conjuntamente, el menor riesgo de DM 2 entre bebedores fue impulsado principalmente por la frecuencia de consumo. La asociación inversa comenzó con el consumo de 1 a 2 días por semana en las mujeres y de 3 a 4 días por semana en los hombres y fue más fuerte durante ≥ 5 días por semana, independientemente de si se bebía <10 g o ≥ 30 g por día de consumo.

En conclusión, el consumo de alcohol de leve a moderado, especialmente el consumo moderado habitual, se asoció con un menor riesgo de DM 2 tanto en hombres como en mujeres.





Estimación de los efectos de la metformina sobre la diabetes y sus complicaciones en el estudio de resultados del programa de prevención de la diabetes

Knowler WC, Pan Q, Shu S, et al, Diabetes Prevention Program Research Group; Analysis of Long-term Follow-up of a Randomized Clinical Trial With Departures From Assigned Treatments: Estimation of Metformin Effects on Diabetes and Its Complications in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care* 19 September 2025; 48 (10): 1668–1675.

Setting: The DPP with its long-term Outcomes Study (DPPOS) was a randomized trial in adults with prediabetes comparing metformin with placebo to prevent or delay diabetes. Long-term follow-up also assessed complications and mortality.

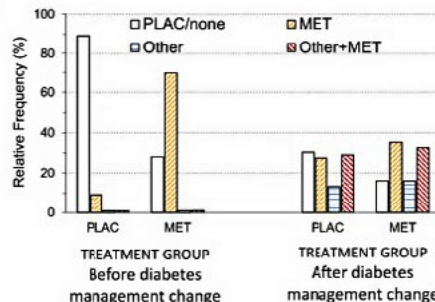
Timeline: Metformin and Placebo Groups

DPP	DPPOS
Placebo (n=1082)	Placebo discontinued
Metformin (n=1073)	Continued open-label metformin
1996	2002
	2020

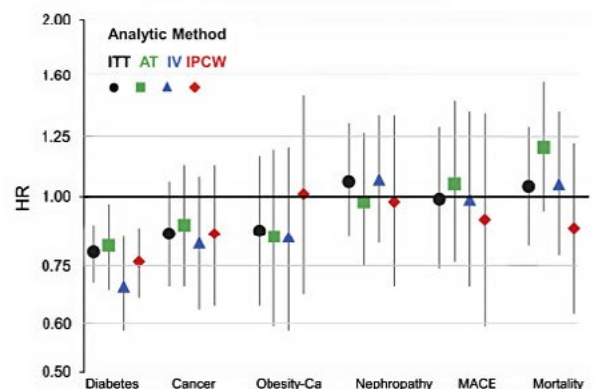
The problem: Metformin was often prescribed after diabetes developed and HbA_{1c} exceeded 7.0%, defined as the time of diabetes management change (see figure below). How to assess metformin's effects on long-term outcomes when many placebo group participants took metformin after they developed diabetes, and some metformin participants stopped metformin?

Analytic methods for estimating causal effects of metformin: Intention to treat (ITT); As-treated (AT); Instrumental variable (IV); Inverse probability of censoring weighting (IPCW).

Percent of participants taking placebo or no drug, metformin, other glucose-lowering drug(s), or combinations, by treatment group and time before or after the diabetes management change.



Hazard ratios (95% CI) for estimated metformin effects using four analytic methods on six outcomes



- Metformin's effect in reducing diabetes incidence was consistent because there were few departures from assigned interventions before diabetes diagnoses.
- Metformin's effects on complications and mortality were less consistent because of changes in medicines when required for diabetes control.
- Considering results of all analytic methods, metformin clearly reduced diabetes incidence and had suggested, but not significant, benefits on cancer incidence. There were no suggested effects on the other complications.

www.dppos.org



El Programa de Prevención de la Diabetes (DPP) fue un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de 3 años que evaluó intervenciones con metformina y estilo de vida en comparación con placebo para la prevención de la diabetes en adultos de alto riesgo.

Ambas intervenciones redujeron significativamente la incidencia de diabetes, lo que motivó el Estudio de Resultados del Programa de Prevención de la Diabetes (DPPOS) a largo plazo para evaluar la progresión de la diabetes y sus complicaciones a lo largo de 22 años. Durante el seguimiento, las desviaciones de la asignación original de metfor-

mina o placebo se debieron principalmente al desarrollo de diabetes que, según el protocolo, fue manejada por médicos externos al estudio, después de que los participantes desarrollaran diabetes con HbA_{1c} ≥7.0%. El desarrollo de diabetes condujo a cambios en el tratamiento con metformina y a la adición de otras terapias para reducir la glucosa. Utilizando métodos estadísticos diseñados para estimar los efectos de la intervención a pesar de estas desviaciones, observamos consistentemente que la metformina redujo la incidencia de diabetes.

Sin embargo, el uso de estos métodos para evaluar si el uso de metformina para la

prediabetes confiere beneficios continuos después del diagnóstico de diabetes no modificó sustancialmente las conclusiones del análisis por intención de tratar más simple que no tuvo en cuenta los cambios en el tratamiento. Todos los métodos analíticos utilizados arrojaron estimaciones similares del efecto de la metformina, con IC del 95% para los cocientes de riesgo, incluyendo 1.0 (sin efecto) para todos los resultados, excepto la incidencia de diabetes. Es difícil determinar el papel a largo plazo de la metformina en la mitigación de las complicaciones relacionadas con la diabetes, más allá de sus efectos en la prevención de la diabetes.

Papel de la célula beta en la diabetes tipo 2

Yau, B., Ghislain, J., Kebede, M.A. et al. The role of the beta cell in type 2 diabetes: new findings from the last 5 years. *Diabetologia* 68, 2092–2103 (2025).

Los recientes avances en los enfoques genómicos, la disponibilidad de islotes humanos aislados para la investigación y la evaluación de nuevos miméticos de incretinas en amplios ensayos clínicos han supuesto un progreso notable en nuestra comprensión del papel de la célula beta pancreática en la diabetes tipo 2.

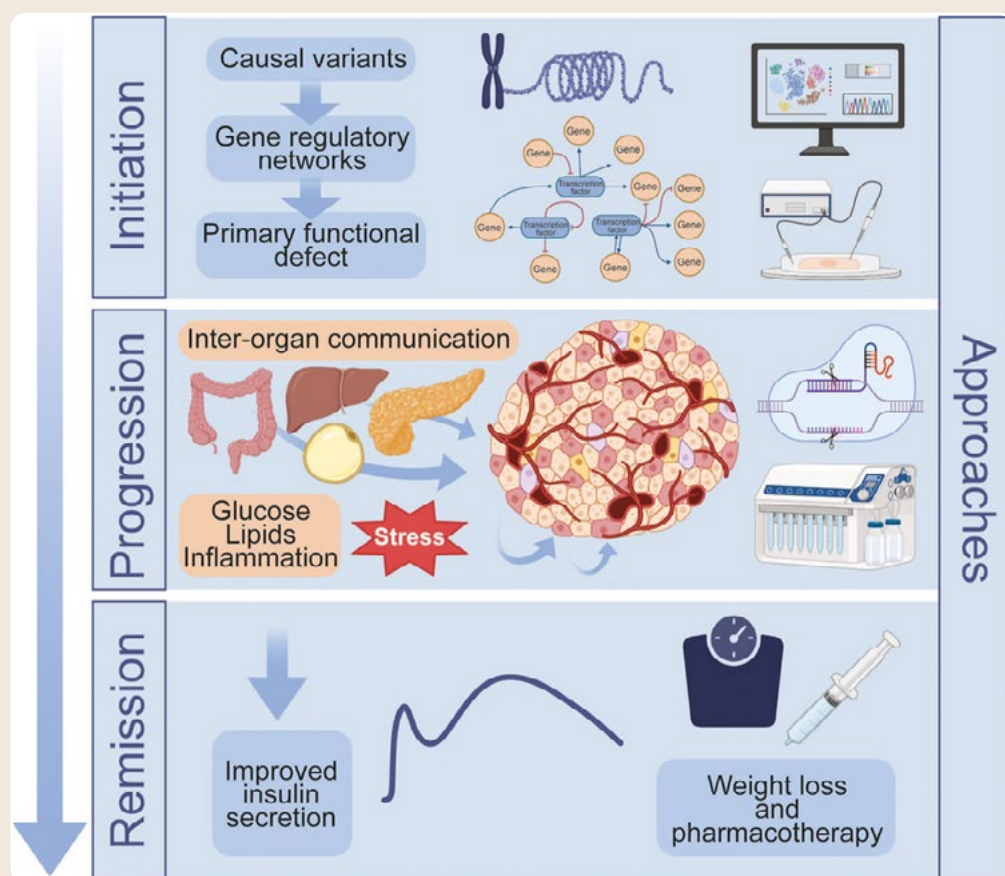
En este artículo, revisan los avances clave en el inicio, la progresión y la remisión de la DM 2, centrándose principalmente en estudios en humanos publicados en los últimos 5 años. El progreso en las tecnologías multiómicas ha permitido a los investigadores identificar vínculos entre las variantes de riesgo de la DM 2 y las redes reguladoras de genes en las células endocrinas de los islotes que controlan el desarrollo, la función y la resiliencia al estrés de las células beta. Estos estudios respaldan la idea de que las anomalías tempranas en la secreción de insulina, más que una reducción en la masa de células beta, desempeñan un papel fundamental y primario en la patogénesis temprana de la diabetes tipo 2.

Diversas señales patológicas procedentes de otras células de los islotes (endocrinas y no endocrinas), el páncreas exocrino, el intestino y los tejidos sensibles a la insulina contribuyen a estos defectos intrínsecos de las células beta. También se

ha puesto de manifiesto que las células beta constituyen una población heterogénea que responde de forma diferente a las situaciones de estrés, y que no deben subestimarse las diferencias de respuesta de las células beta según el sexo.

Finalmente, los ensayos clínicos en humanos han demostrado claramente que la remisión de la diabetes se puede lograr mediante terapias hipoglucemiantes, en particular estrategias centradas en la pérdida de peso, como la cirugía bariátrica y,

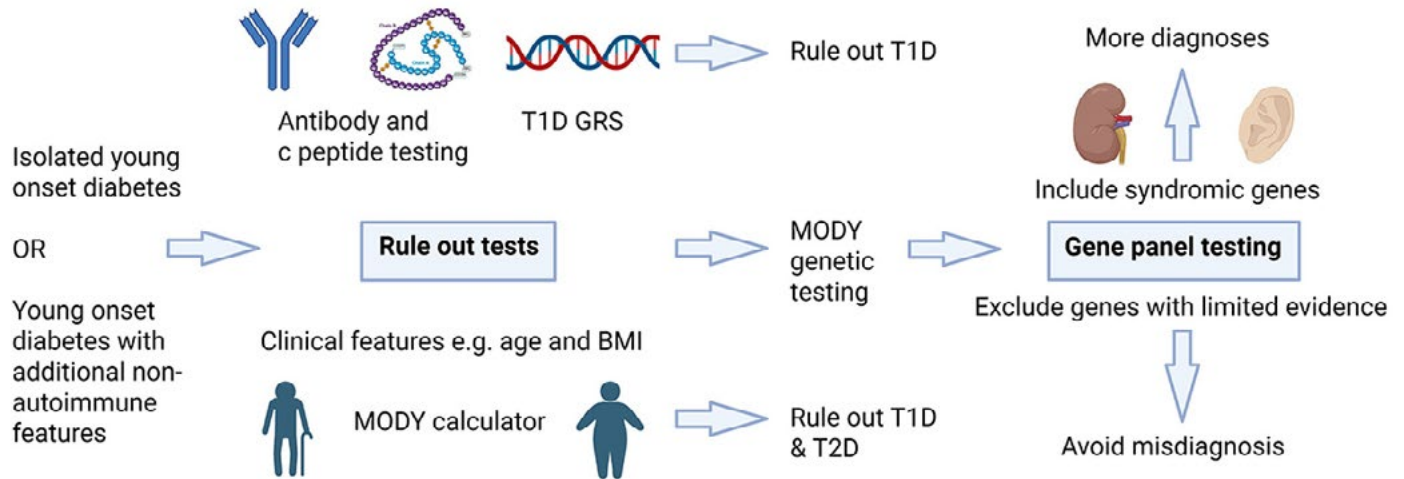
más recientemente, el uso de nuevos fármacos altamente eficaces dirigidos al sistema incretino. Si bien el progreso en los últimos 5 años ha sido significativo, aún queda mucho por descubrir para aplicar estos avances en la práctica clínica y, por lo tanto, aliviar las graves consecuencias de las complicaciones de la DM 2 para los cientos de millones de personas que viven con esta enfermedad.



Diabetes de inicio en la madurez en jóvenes y más allá

Laver TW and Patel KA. **Maturity onset diabetes of the young and beyond: the changing face of single-gene diabetes.** *European Journal of Endocrinology*, 2025, 193, R25–R29

Testing the right patients and the right genes



La diabetes de inicio en la edad madura en jóvenes (MODY) es la forma más común de diabetes monogénica. Un diagnóstico genético puede ayudar a personalizar el tratamiento. Sin embargo, es fundamental analizar los genes correctos.

Esta revisión analiza la necesidad de analizar los genes correctos y ampliar los genes que se incluyen en los paneles, al tiempo que se discuten ejemplos de genes que deben eliminarse de los paneles debido a la insuficiencia de pruebas. Esto es importante para garantizar que el máximo número de pacientes reciba un diagnóstico genético, evitando al mismo tiempo diagnósticos erróneos y tratamientos inadecuados. Para maximizar la relación coste-beneficio de las pruebas genéticas, se deben

seleccionar a los pacientes adecuados para someterse a ellas; en esta revisión analizan los criterios que aumentan la probabilidad de que un paciente tenga una causa monogénica de su diabetes.

Se sabe que la penetrancia reducida, en la que algunas personas tienen el genotipo patógeno pero no muestran el fenotipo, es cada vez más común en el MODY y otros trastornos monogénicos. Esto tiene importantes implicaciones cuando se identifica una variante en una persona no afectada. Esta revisión destaca trabajos recientes que indican que el riesgo poligénico puede influir en la penetrancia.



Research question

- What is the long-term risk of type 2 diabetes (T2D) associated with statin use over decades?
- How does this risk vary by duration of use and the specific type of statin?



Statin use
assessed
biennially since
baseline

Study population

Nurses' Health Study (30,510 women; 2000–2023)
Nurses' Health Study II (21,547 women; 1999–2023)
Health Professionals Follow-up Study (9934 men; 2000–2023)



Up to 23 years of follow-up

Key findings

- **Prolonged statin use** was particularly associated with a higher T2D risk, with duration of 10–15 years and over 15 years linked to a 60% and 76% increased risk, respectively.
- Long-term use of **rosuvastatin** was associated with the highest T2D risk, followed by **lovastatin**, **atorvastatin**, **pravastatin**, and **simvastatin**.
- The risk associated with statin use was **minimal** among participants adhering to the **healthiest lifestyles** but more pronounced in those with less healthy lifestyle.

Conclusions

Prolonged statin use was associated with a high T2D risk, with the risk **varying by statin type**.

Adopting a **healthy lifestyle** can help mitigate the risk of type 2 diabetes during statin treatment.

Duración y tipo de uso de estatinas y riesgo a largo plazo de DM 2

Zhang, Y., Li, Y., Liu, Y. et al. **Duration and type of statin use and long-term risk of type 2 diabetes among men and women with hypercholesterolaemia: findings from three prospective cohorts.** *Diabetologia* 68, 1696–1708 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06441-3>

Los resultados de los ensayos controlados aleatorios (ECA) y los estudios observacionales indican una asociación positiva entre el uso de estatinas y el riesgo de diabetes tipo 2. Los estudios de aleatorización mendeliana proporcionan pruebas que respaldan que el efecto es causal. Sin embargo, se sabe poco sobre los efectos a largo plazo y los datos sobre los diferentes tipos de estatinas siguen siendo limitados.

Analizaron a los participantes con hipercolesterolemia del Nurses' Health Study (NHS; 30,510 participantes), el Nurses' Health Study II (NHSII; 21,547 participantes) y el Health Professionals Follow-Up Study (HPFS; 9,934 participantes) que no padecían diabetes, ECV ni cáncer al inicio del estudio. El uso de estatinas se evaluó cada dos años a partir de 2000 en el NHS y el HPFS, y a partir de 1999 en el NHSII. Los casos incidentes de diabetes tipo 2 se confirmaron mediante un cuestionario complementario validado hasta el final del seguimiento (31 de enero de 2023).

Se documentaron 6,762 casos incidentes de DM 2 durante un seguimiento de hasta 23 años. En comparación con los no usuarios, los usuarios de estatinas tenían un riesgo significativamente mayor de DM 2 después de ajustar el IMC y otras posibles variables de confusión (HR combinado 1.40; IC del 95%: 1.33-1.48). En comparación con los no usuarios, los periodos de uso de estatinas de 1 a 5, 6 a 10, 11 a 15 y más de 15 años se asociaron con HR de 1.36 (IC del 95%: 1.27-1.44), 1.41 (IC del 95%: 1.31-1.52), 1.60 (IC del 95%: 1.44-1.78) y 1.76 (IC del

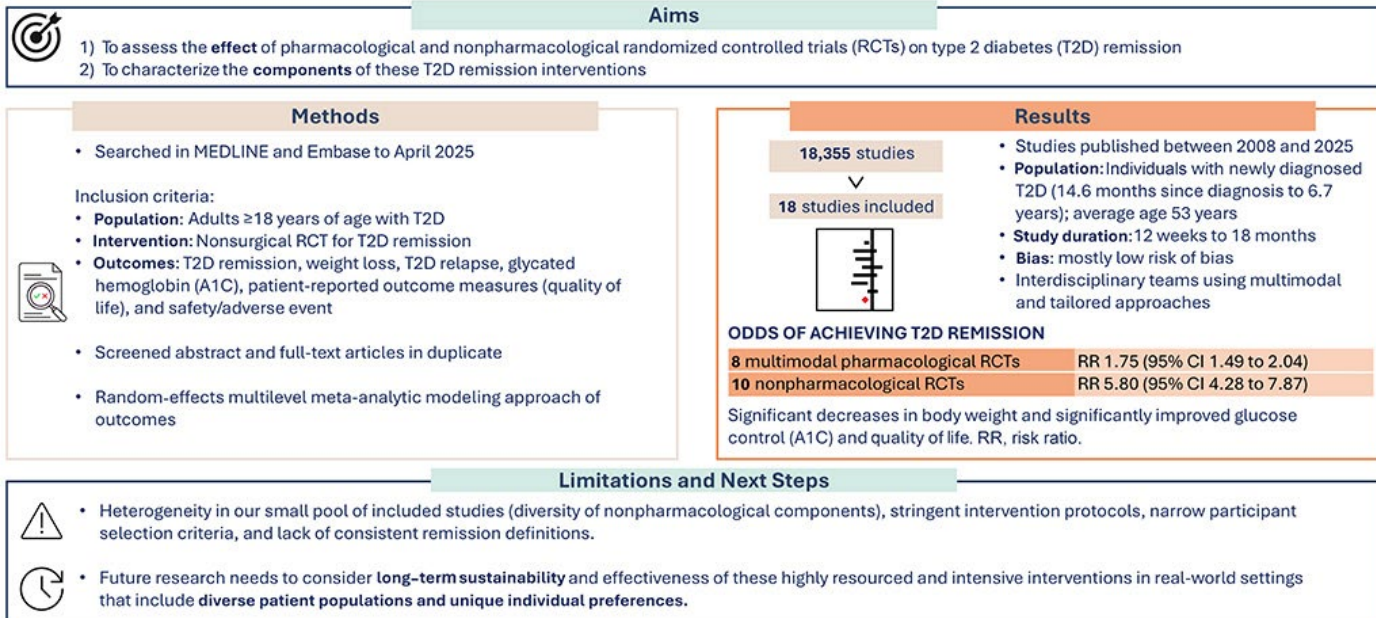
95%: 1.50-2.06), respectivamente; se observaron tendencias lineales significativas cuando la comparación incluyó a los no usuarios y solo a los usuarios de estatinas (ambos $p_{trend} < 0.001$). En comparación con los no usuarios, los HR para la DM 2 asociados con el uso durante 10 años de tipos específicos de estatinas fueron 1.99 (IC del 95%: 1.45-2.73) para la rosuvastatina, 1.66 (IC del 95%: 1.12-2.47) para la lovastatina, 1.62 (IC del 95%: 1.39-1.89) para la atorvastatina, 1.44 (IC del 95%: 1.06-1.97) para la pravastatina y 1.37 (IC del 95%: 1.13-1.66) para la simvastatina. El uso de una estatina de baja potencia durante 10 años se asoció con un riesgo un 34% mayor de DM 2 (HR 1.34; IC del 95%: 1.15-1.56), mientras que el uso de una estatina de alta potencia durante 10 años se asoció con un riesgo un 72% mayor (HR 1.72; IC del 95%: 1.46-2.04). La diferencia en el riesgo acumulado de DM 2 a lo largo de 10 años entre los usuarios de estatinas y los no usuarios fue más pronunciada en los participantes con los estilos de vida menos saludables (4.5% frente a 3.1%), mientras que la menor diferencia de riesgo se observó entre los participantes que seguían los estilos de vida más saludables (1.0% frente a 0.4%).

En conclusión, la asociación positiva entre el uso de estatinas y la DM 2 fue más pronunciada con una mayor duración del uso, y la asociación varió según los diferentes tipos de estatinas. Adoptar y mantener un estilo de vida saludable puede ser un enfoque viable para la prevención de la diabetes durante el tratamiento con estatinas.

Remisión de la diabetes

Sherifali DT, Racey ME, Greenway MK et al. Type 2 Diabetes Remission: A Systematic Review and Meta-analysis of Nonsurgical Randomized Controlled Trials *Diabetes Care* 2025;48(00):1–11 | <https://doi.org/10.2337/dc25-0562>

Type 2 Diabetes Remission: A Systematic Review and Meta-analysis of Nonsurgical Randomized Controlled Trials



La evidencia de que la diabetes tipo 2 puede revertirse se ha visto limitada por la comprensión e implementación de estas intervenciones. Evaluaron el efecto de los ensayos controlados aleatorizados (ECA) no quirúrgicos en la remisión de la diabetes tipo 2 y caracterizamos sus componentes principales.

Se incluyeron ECA de intervenciones multimodales, farmacológicas o no farmacológicas, para la remisión de la diabetes tipo 2 en adultos con diabetes tipo 2. Se extrajeron las características de los estudios y los resultados de salud clínica/poblacional, los reportados por los pacientes y los eventos adversos. Realizaron un metanálisis multinivel de efectos aleatorios de estudios, agrupados según el tipo de intervención y la duración del seguimiento.

Se incluyeron un total de 18 estudios en esta revisión de 11 países diferentes. Se observó una mayor probabilidad de lograr la remisión de la DM 2 mediante intervenciones multimodales (riesgo relativo [RR] 1.75 [IC del 95%: 1.49-2.04]) y con intervenciones no farmacológicas (RR 5.80 [IC del 95%: 4.28-7.87]), en comparación con el grupo control. Otros resultados significativos para los grupos de intervención, en comparación con los grupos control, incluyeron cambios en la A1C, pérdida de peso y calidad de vida, así como mejoras en los eventos adversos de hipoglucemia. Se observó heterogeneidad en el pequeño grupo de estudios incluidos (diversidad de componentes no farmacológicos), protocolos de intervención estrictos, criterios de selección de participantes limitados y falta de definiciones consistentes de remisión de la diabetes.

En conclusión, con protocolos específicos, diversos enfoques personalizados pueden inducir la remisión de la DM 2

en pacientes con DM 2 recién diagnosticada que puedan adherirse a protocolos estrictos. Es necesario considerar la sostenibilidad y la eficacia a largo plazo en futuras investigaciones, junto con las preferencias de los pacientes.

PARA DESTACAR

¿Por qué realizaron este estudio?

Buscaban abordar la falta de metanálisis sobre intervenciones farmacoterapéuticas multimodales para la remisión de la diabetes tipo 2 y apoyar el avance de estas intervenciones.

¿Cuál(es) pregunta(s) específica(s) querían responder?

Examinaron el efecto de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas de ensayos controlados aleatorizados en la remisión de la DM 2 y caracterizaron sus componentes.

¿Qué encontraron?

Estas intervenciones incluyen diversos componentes personalizados, como farmacoterapia, nutrición, actividad física, coaching de salud y psicológicos, y son seguras y eficaces para aumentar la probabilidad de lograr la remisión de la DM 2.

¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos?

Estos hallazgos respaldan la investigación sobre intervenciones para la remisión de la DM 2, pero observaron una brecha en los resultados de satisfacción de profesionales y pacientes, la sostenibilidad a largo plazo y el consenso sobre las definiciones de remisión de la DM 2.





Remisión de la diabetes y complicaciones de la cirugía bariátrica

Cheng J, Yu H, Gu Y et al. Diabetes remission and diabetic complications of bariatric surgery vs. medical management in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2025;1–13.

La mayoría de los ensayos controlados aleatorizados (ECA) sobre cirugía bariátrica presentan un tamaño reducido, un tipo de procedimiento quirúrgico limitado y una duración de seguimiento limitada. El objetivo fue comparar la cirugía bariátrica con el tratamiento médico en pacientes con DM 2 a partir de un metanálisis de ECA.

Se realizaron búsquedas en PubMed/Medline, Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados para encontrar estudios publicados antes del 28 de febrero de 2025. Se incluyeron ECA que compararan la cirugía bariátrica con el tratamiento médico en pacientes con DM2 con un seguimiento ≥ 1 año. Los resultados de interés fueron la remisión de la diabetes, las complicaciones microvasculares diabéticas y las complicaciones macrovasculares diabéticas. El criterio de remisión de la diabetes se preespecificó en los protocolos de los ensayos clínicos o se definió como una HbA1c $< 6,5\%$ medida al menos 3 meses después de la interrupción del tratamiento farmacológico hipoglucemiante.

Tras un año de seguimiento, el 53.1% de los pacientes del grupo de cirugía bariátrica logró la remisión de la diabetes, en comparación con solo el 5.4% del grupo de tratamiento

médico (riesgo relativo [RR] = 8.26; intervalo de confianza del 95% [IC]: 4.69-14.56; $p < 0.001$). La superioridad de la cirugía bariátrica en la remisión de la DM se mantuvo significativa a los 2 años (RR = 7.42), 3 años (RR = 16.97) e incluso ≥ 5 años (RR = 4.26). La cirugía bariátrica se asoció con una reducción significativa del riesgo de eventos microvasculares diabéticos en comparación con el tratamiento médico (RR = 0.42; IC del 95%: 0.18-0.97; $p = 0.04$), mientras que su asociación con eventos macrovasculares no fue estadísticamente significativa (RR = 1.09; IC del 95%: 0.70-1.70; $p = 0.71$). Considerando los eventos microvasculares específicos, la cirugía bariátrica se asoció significativamente con una menor incidencia de albuminuria (RR = 0.37; IC del 95%: 0.16-0.81; $p = 0.01$), pero no con la retinopatía diabética.

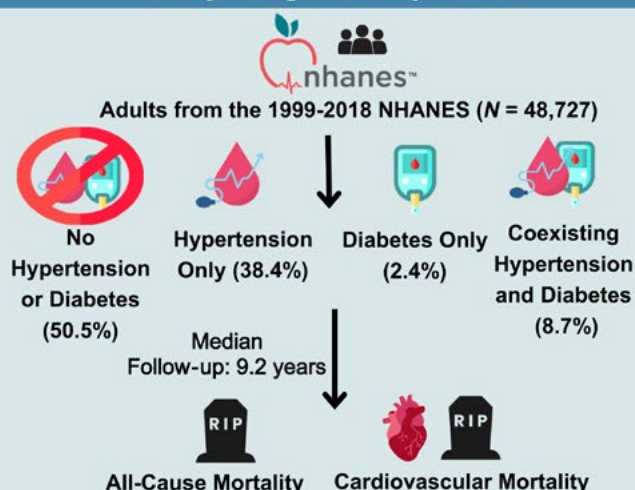
En conclusión, la cirugía bariátrica parece ser superior al tratamiento médico para la remisión de la DM y la mejora de las complicaciones microvasculares diabéticas en pacientes con DM 2. Sin embargo, la cirugía bariátrica y el tratamiento médico muestran efectos similares sobre las complicaciones macrovasculares diabéticas.

Asociaciones de la hipertensión concurrente y la diabetes tipo 2 con los resultados de mortalidad

Yuan Y; Isasi CR; Al-Rousan T et al. **Associations of Concurrent Hypertension and Type 2 Diabetes With Mortality Outcomes: A Prospective Study of U.S. Adults.** *Diabetes Care* 2025;48(7):1241-1250
https://doi.org/10.2337/dca24-0118

Associations of Concurrent Hypertension and Type 2 Diabetes With Mortality Outcomes: A Prospective Study of U.S. Adults

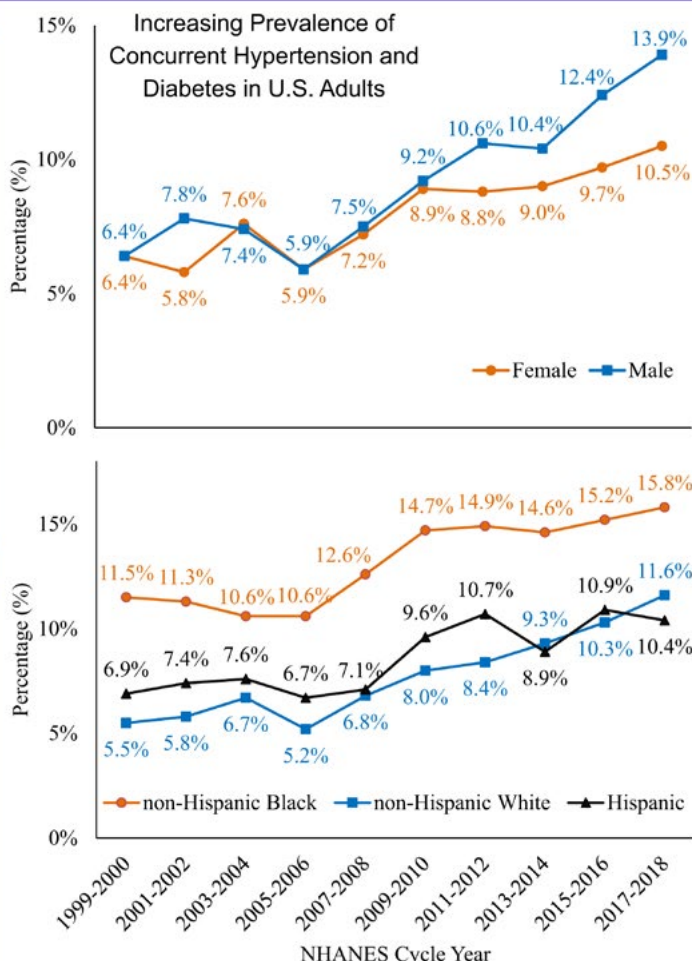
Study Design and Objectives



Main Findings

- Concurrent diabetes and hypertension were associated with up to >2-fold and ~3-fold higher risk of all-cause and cardiovascular mortality, respectively, compared to having neither or either of these conditions in the overall sample.
- Concurrent prediabetes and elevated blood pressure predicted up to 19% higher mortality risk, compared to having neither or either of these conditions.
- Associations of concurrent diabetes and hypertension vs. having neither condition with mortality risk were generally stronger in females vs. males. Associations of concurrent diabetes and hypertension vs. having either condition with mortality risk varied by sex and by race and ethnicity.

NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey.



Investigar las asociaciones de la hipertensión concurrente y la diabetes tipo 2 (DT2) con la mortalidad en adultos estadounidenses y dilucidar las diferencias por sexo, raza y etnia.

La población del estudio incluyó a 48,727 adultos de las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición de 1999 a 2018. Los participantes se clasificaron en cuatro categorías mutuamente excluyentes: 1) sin hipertensión ni diabetes tipo 2, 2) solo hipertensión, 3) solo diabetes tipo 2, y 4) coexistencia de hipertensión y DM 2. Los resultados fueron mortalidad por todas las causas y cardiovascular, definida mediante los códigos CIE-10. Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier y modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación entre la hipertensión y la DM 2 con el riesgo de mortalidad.

La carga de hipertensión y DM 2 concurrentes se duplicó entre 1999 y 2018, del 6% al 12%. En general, el 50.5% de los participantes no tenía DM 2 ni hipertensión, el 38.4% solo tenía hipertensión, el 2.4% solo tenía diabetes tipo 2 y el 8.7% tenía ambas. Durante una media de seguimiento de 9.2 años, se

produjeron 7,734 muertes. La hipertensión y la DM 2 concurrentes, frente a la ausencia de hipertensión o DM 2, predijeron un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (cociente de riesgos instantáneos: 2.46 [IC del 95%: 2.45; 2.47]) y cardiovascular (2.97 [2.94; 3.00]), con asociaciones más fuertes en mujeres que en hombres (p para la interacción <0.01). En comparación con la hipertensión o DM 2 únicamente, la hipertensión y la DM 2 concurrentes predijeron un riesgo de mortalidad por todas las causas y cardiovascular de hasta un 66% y más del doble, respectivamente. Las asociaciones variaron según el sexo, la raza y la etnia (p para la interacción <0.01), dependiendo del grupo de referencia (solo diabetes tipo 2 o solo hipertensión). La prediabetes y la presión arterial elevada concurrentes predijeron un riesgo de mortalidad hasta un 19% mayor en comparación con no tener ninguna de las dos afecciones o ninguna de ellas.

En conclusión, la hipertensión concurrente y la DM 2 predicen un alto riesgo de mortalidad, lo que subraya la necesidad crítica de intervenciones contextuales que extiendan la esperanza de vida saludable en los EE. UU.

Diabetes y mortalidad cardiovascular

Carbayo-Herencia JA, Simarro Rueda M, Artigao Ródenas LM et al. **Diabetes and cardiovascular mortality in a prospective population cohort followed for more than 20 years.** *Clin Invest Arterioscl.* 2025; 37:500768

El control de los factores de riesgo cardiovascular había reducido las enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, el aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad ha disminuido esta desaceleración. La asociación de ambos responde al término diabetes. El objetivo principal del presente estudio ha sido valorar la influencia de la diabetes en la mortalidad de causa cardiovascular (CV).

Estudio de cohortes prospectivo. Han participado 1,246 individuos (54.3% mujeres) seguidos durante 20.9 años (DE=7.31) se-

leccionados mediante muestreo aleatorio y bietápico en una provincia del sudeste de España. Se ha definido la diabetes como la combinación de la DM2 con el sobrepeso y la obesidad. Se calcularon curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) y se utilizaron dos modelos de regresión de Cox, uno sin ajustar y el otro ajustado, en el que la variable diabetes constaba de 6 categorías (normopeso, sobrepeso, obesidad, normopeso+DM2, sobrepeso+DM2 y obesidad+DM2).

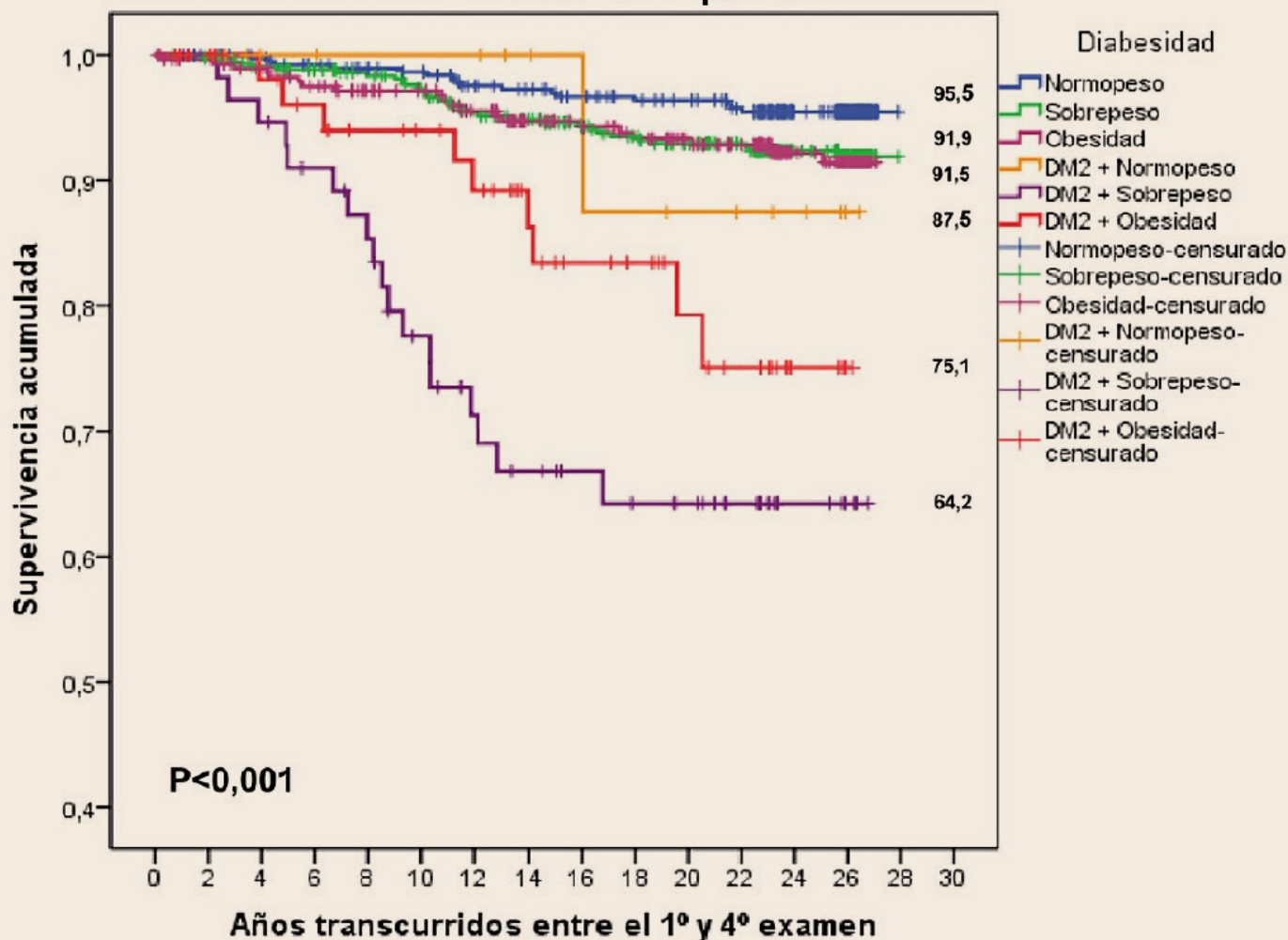
Se produjeron 95 fallecimientos por ECV (7.6% del total; 6.2% mujeres y 9.3% va-

rones; $P=.01$). Después del ajuste, la combinación DM2 y sobrepeso aumentó la incidencia de la mortalidad CV un 133% (HR=2.33; IC 95%: 1.18–4.58; $P=.014$) y la combinación DM2 y obesidad un 49% (HR=1.49; IC del 95%: 0.64–3.45; $P=.351$), no alcanzándose significación estadística en este último caso.

En conclusión, en población general, los resultados de este estudio muestran que la combinación sobrepeso+DM2 está asociada a mayor mortalidad CV. Parece prioritario intervenir con intensidad en el control tanto del sobrepeso como de la DM2.

A) Diabetes y mortalidad de causa cardiovascular.

Funciones de supervivencia



Estimación de los efectos de la metformina sobre la diabetes y sus complicaciones: DPP

Knowler WC; Pan Q; Shu S; et al. **Analysis of Long-term Follow-up of a Randomized Clinical Trial With Departures From Assigned Treatments: Estimation of Metformin Effects on Diabetes and Its Complications in the Diabetes Prevention Program Outcomes** *Diabetes Care* 2025, October

Setting: The DPP with its long-term Outcomes Study (DPPOS) was a randomized trial in adults with prediabetes comparing metformin with placebo to prevent or delay diabetes. Long-term follow-up also assessed complications and mortality.

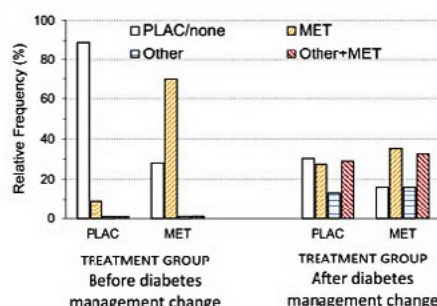
Timeline: Metformin and Placebo Groups

DPP	DPPOS
Placebo (n=1082)	Placebo discontinued
Metformin (n=1073)	Continued open-label metformin

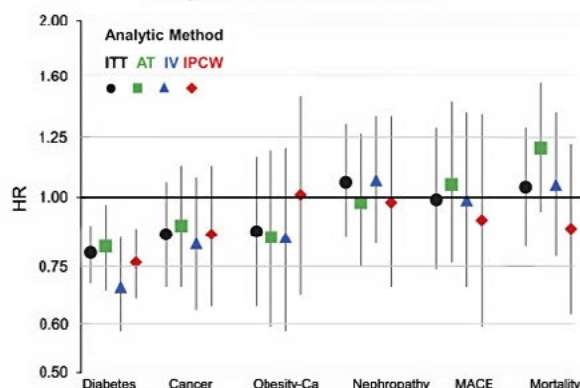
The problem: Metformin was often prescribed after diabetes developed and HbA_{1c} exceeded 7.0%, defined as the time of diabetes management change (see figure below). How to assess metformin's effects on long-term outcomes when many placebo group participants took metformin after they developed diabetes, and some metformin participants stopped metformin?

Analytic methods for estimating causal effects of metformin: Intention to treat (ITT); As-treated (AT); Instrumental variable (IV); Inverse probability of censoring weighting (IPCW).

Percent of participants taking placebo or no drug, metformin, other glucose-lowering drug(s), or combinations, by treatment group and time before or after the diabetes management change.



Hazard ratios (95% CI) for estimated metformin effects using four analytic methods on six outcomes



- Metformin's effect in reducing diabetes incidence was consistent because there were few departures from assigned interventions before diabetes diagnoses.
- Metformin's effects on complications and mortality were less consistent because of changes in medicines when required for diabetes control.
- Considering results of all analytic methods, metformin clearly reduced diabetes incidence and had suggested, but not significant, benefits on cancer incidence. There were no suggested effects on the other complications.

www.dppos.org



El Programa de Prevención de la Diabetes (DPP) fue un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de tres años de duración en el que se evaluaron las intervenciones sobre el estilo de vida y la metformina en comparación con un placebo para la prevención de la diabetes en adultos con alto riesgo. Ambas intervenciones redujeron significativamente la incidencia de diabetes, lo que llevó a realizar el Estudio de Resultados del Programa de Prevención de la Diabetes (DPPOS) a largo plazo para evaluar la progresión de la diabetes y sus complicaciones a lo largo de 22 años.

Durante el seguimiento, se produjeron desviaciones de la asignación original de metformina o placebo, principalmente debido al desarrollo de diabetes que, según el protocolo, fue gestionado por médicos ajenos al estudio, después de que los participantes desarrollaran diabetes con HbA_{1c} ≥ 7.0%. El desarrollo de diabetes provocó cambios en el tratamiento con metformina y la adición de otras terapias hipoglucemiantes. Utilizando métodos estadísticos diseñados para estimar los efectos de la intervención a pesar de estas desviaciones, se observó de forma sistemática que la metformina reducía la incidencia de diabetes.

Sin embargo, el uso de estos métodos para evaluar si el uso de metformina para la prediabetes confiere beneficios continuados tras el diagnóstico de diabetes no cambió sustancialmente las conclusiones de las del análisis más simple por intención de tratar, que no tenía en cuenta los cambios en el tratamiento. Todos los métodos analíticos utilizados dieron lugar a estimaciones similares del efecto de la metformina, con IC del 95% para los cocientes de riesgo, incluido 1.0 (sin efecto) para todos los resul-

tados, excepto para la incidencia de diabetes. Es difícil dilucidar el papel a largo plazo de la metformina en la mitigación de las complicaciones relacionadas con la diabetes más allá de sus efectos en la prevención de la diabetes.

PARA DESTACAR:

¿Por qué se realizó este estudio?

En los ensayos clínicos aleatorizados con un seguimiento prolongado, las desviaciones de las intervenciones asignadas debido a cambios en las condiciones de salud complican la estimación de los efectos causales de las intervenciones.

¿Cuál es la pregunta específica que queríamos responder?

En el DPPOS, ¿cómo estiman los métodos analíticos diseñados para tener en cuenta dichas desviaciones los efectos causales de la metformina, en comparación con el placebo?

¿Qué descubrieron?

Cuatro métodos analíticos dieron estimaciones similares, pero estimar los efectos de la metformina después del desarrollo de la diabetes es especialmente problemático, dados los cambios necesarios para el control de la diabetes. La metformina redujo claramente la incidencia de diabetes, pero no otros resultados a largo plazo.

¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos?

El análisis del seguimiento de los ECA debe tener en cuenta las desviaciones de las intervenciones asignadas, pero es posible que dichos análisis no siempre conduzcan a conclusiones claras.

Más allá de la diabetes: aprovechando el poder de la metformina en el tratamiento de quemaduras

Khalaf F, Touma D, Saldanha S, et al. **Beyond diabetes: harnessing the power of metformin in burn care.** *Critical Care* (2025) 29:423

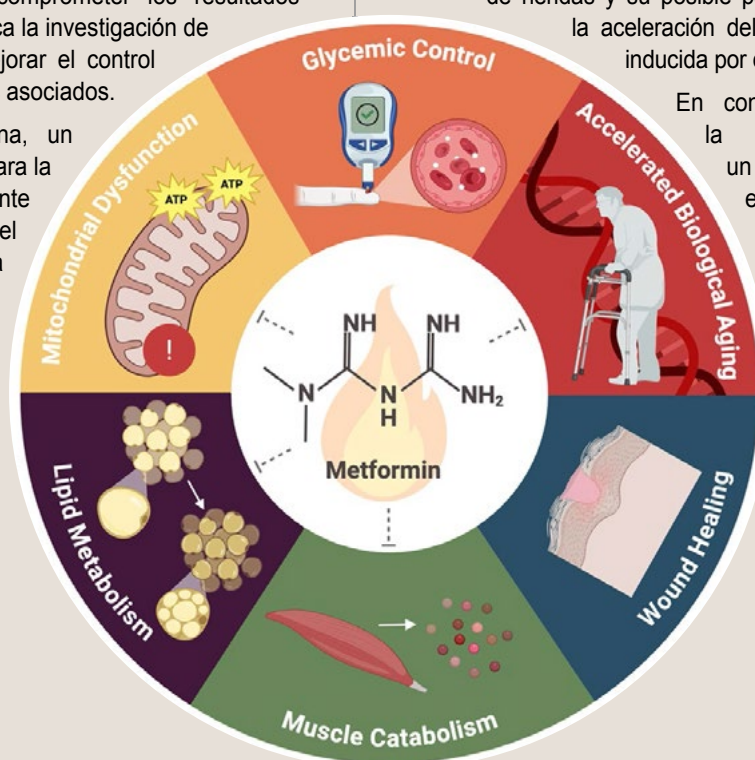


Las quemaduras son traumatismos complejos y devastadores que desencadenan una profunda respuesta metabólica sistémica, caracterizada por hiperglucemia, resistencia a la insulina y un estado hipermetabólico. Cabe destacar que la hiperglucemia es un factor determinante crítico de un peor pronóstico en pacientes con quemaduras. Si bien la insulina ha sido durante mucho tiempo el tratamiento de referencia para controlar la hiperglucemia posterior a quemaduras, su terapia se asocia con un riesgo de episodios hipoglucémicos, que pueden exacerbar la morbilidad y comprometer los resultados clínicos. Por lo tanto, se justifica la investigación de terapias alternativas para mejorar el control glucémico y mitigar los riesgos asociados.

Recientemente, la metformina, un tratamiento de primera línea para la DM 2, ha surgido como un agente terapéutico potencial para el manejo de la hiperglucemia posterior a quemaduras, así como de otras secuelas de quemaduras.

Esta revisión examina los mecanismos de acción de la metformina, su posible aplicación en el manejo de la hiperglucemia posterior a quemaduras y sus ventajas comparativas frente a otros agentes hipoglucemiantes. Además, examinaron el amplio espectro de efectos pleiotrópicos de la metformina en el contexto de las quemaduras, que van más allá del control glucémico e incluyen la atenuación del catabolismo muscular, la supresión de la lipólisis, la regulación de la termogénesis sin temblores, el apoyo a la función mitocondrial e inmunitaria, la mejora de la cicatrización de heridas y su posible papel en el tratamiento de la aceleración del envejecimiento biológico inducida por quemaduras.

En conjunto, analizaron cómo la metformina representa un cambio de paradigma en el tratamiento de las quemaduras, con el potencial de mejorar sustancialmente los resultados de los pacientes.



Factores de riesgo glucémicos y no glucémicos para síntomas neuropáticos dolorosos y para polineuropatía simétrica distal (DSPN)

Herman WH, Ciarleglio A, Callaghan BC et al. Diabetes Prevention Program Research Group Nonglycemic and Glycemic Risk Factors for Painful Neuropathic Symptoms and for Distal Symmetrical Polyneuropathy (DSPN) in the Diabetes Prevention Program/Diabetes Prevention Program Outcomes *Diabetes Care* 2025;48(10):1676–1684

Timeline of the Diabetes Prevention Program (DPP)/ DPP Outcomes Study (DPPOS)

DPP	DPPOS	DPPOS Year 17 Neuropathy Assessment
Placebo (n=1,082)	Healthy lifestyle information	N=593
Metformin (n=1,073)	Continued open-label metformin	N=611
Intensive lifestyle (n=1,079)	Continued limited lifestyle	N=575
1996	2002	2018

Neuropathy Phenotypes by Treatment Group

	Overall	Normal	Neuropathic pain without DSPN*	Other neuropathic symptoms without DSPN	DSPN	P value
No. (%)	1,779	501 (28)	144 (8)	661 (37)	473 (27)	
Treatment group						0.216
Placebo	593 (33)	155 (31)	52 (36)	223 (34)	163 (35)	
Metformin	611 (34)	160 (32)	46 (32)	239 (36)	166 (35)	
Lifestyle	575 (32)	186 (37)	46 (32)	199 (30)	144 (30)	

*DSPN, distal symmetrical polyneuropathy.

RESULTS

- DPP treatment group was not associated with neuropathy phenotype.
- Compared with participants without symptoms or signs, those with painful neuropathic symptoms only were more likely to be women and to have greater body weight. Painful symptoms were not associated with glycemia.
- Compared with participants with painful neuropathic symptoms only, participants with DSPN were older, more likely to be White, and to have greater glycemic exposure.

CONCLUSIONS

- These results suggest that the risk factors for painful neuropathic symptoms may differ from those for DSPN.

Risk factors independently associated with neuropathy phenotypes: Odds ratios and 95% CIs

	Painful neuropathic symptoms vs. normal	DSPN vs. normal	DSPN vs. pain
Age (5 years)	1.08 (0.94, 1.23)	1.37 (1.24, 1.51)	1.27 (1.10, 1.46)
Sex (female vs. male)	1.67 (1.04, 2.67)	1.51 (1.10, 2.09)	0.91 (0.56, 1.46)
Race and ethnicity			
Black vs. White	1.00 (0.60, 1.67)	0.47 (0.33, 0.69)	0.48 (0.28, 0.81)
Hispanic vs. White	1.52 (0.89, 2.60)	0.91 (0.62, 1.34)	0.60 (0.35, 1.03)
Asian vs. White	1.16 (0.47, 2.87)	0.30 (0.14, 0.67)	0.26 (0.09, 0.75)
Am Indian vs. White	1.80 (0.83, 3.89)	0.79 (0.42, 1.48)	0.44 (0.20, 0.98)
Weight (5-kg increase)	1.10 (1.04, 1.16)	1.10 (1.06, 1.15)	1.01 (0.95, 1.06)
HbA _{1c} (%)	1.14 (0.86, 1.51)	1.71 (1.40, 2.09)	1.50 (1.13, 1.98)

Values in bold type are statistically significant. Am, American.



www.dppos.org

La presentación clínica, los síntomas y los signos de la neuropatía varían considerablemente. En un estudio longitudinal con participantes del Programa de Prevención de la Diabetes/Estudio de Resultados del Programa de Prevención de la Diabetes (DPP/DPPOS), determinamos si los síntomas neuropáticos dolorosos y la polineuropatía simétrica distal (DSPN) se asociaban con diferentes factores de riesgo.

Evaluaron la neuropatía en 1,779 participantes de DPP/DPPOS aproximadamente 21 años después de la aleatorización de DPP. Los síntomas se evaluaron mediante el cuestionario Michigan Neuropathic Screening Instrument (MNSI) y los signos mediante pruebas de punción, vibración y monofilamento. Definieron cuatro fenotipos de neuropatía mutuamente excluyentes: 1) sin síntomas ni signos de DSPN, 2) dolor neuropático sin signos, 3) otros síntomas neurológicos sin dolor ni signos, y 4) DSPN (puntuación en el cuestionario MNSI ≥ 4 o cualquier signo).

Entre los participantes, 501 (28%) no presentaron síntomas ni signos, 144 (8%) presentaron síntomas neuropáticos dolorosos sin signos y 473 (27%) presentaron DSPN. En comparación con los participantes sin síntomas ni signos, quienes presentaron síntomas neuropáticos dolorosos presentaron mayor probabilidad de ser mujeres, tener mayor peso y una tasa de filtración glomerular estimada más baja. Los síntomas dolorosos no se asociaron con la glucemia. Por el contrario, la DSPN, en comparación con los síntomas dolorosos, se asoció con mayor edad, raza blanca y exposición a la glucemia.

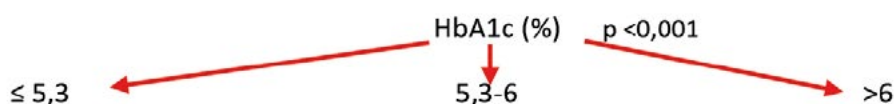
En conclusión, en esta cohorte, los factores de riesgo para los síntomas neuropáticos dolorosos y la DSPN fueron diferentes. Un mejor reconocimiento de los síntomas neuropáticos dolorosos y un mayor consenso sobre los criterios diagnósticos podrían facilitar la investigación sobre sus causas, prevención y tratamiento.



Glicemia basal y placas carotídeas en no diabéticos

Guevara-Tirado A. Glucemia basal y HbA1c asociados a placas carotídeas en no diabéticos: un enfoque con árboles CHAID. *Rev Argent Cardiol* 2025;

Puntaje placa carotídea		
Nodo 0		
Categoría	%	n
De riesgo (>1,20 mm)	31,80	565
No patológico	68,20	1210
Total	100	1775



Nodo 1			Nodo 2			Nodo 3		
Categoría	%	n	Categoría	%	n	Categoría	%	n
De riesgo (>1,20 mm)	19,5	59	De riesgo (>1,20 mm)	31,3	399	De riesgo (>1,20 mm)	54	107
No patológico	80,5	244	No patológico	68,7	875	No patológico	46	91
Total	17,1	303	Total	71,8	1274	Total	11,2	198



Nodo 4			Nodo 5			Nodo 6			Nodo 7		
Categoría	%	n	Categoría	%	n	Categoría	%	n	Categoría	%	n
De riesgo (>1,20 mm)	29,7	320	De riesgo (>1,20 mm)	40,1	79	De riesgo (>1,20 mm)	37,5	21	De riesgo (>1,20 mm)	60,6	86
No patológico	70,3	757	No patológico	59,9	118	No patológico	62,5	35	No patológico	39,4	56
Total	60,7	1077	Total	11,1	197	Total	3,2	56	Total	8	142

La presencia de placas carotídeas es un importante marcador de riesgo de accidente cerebrovascular (ACV). El objetivo fue analizar la asociación entre valores de glucemia basal y hemoglobina glicosilada (HbA1c) con la presencia de placas carotídeas en adultos no diabéticos.

Estudio analítico de corte transversal con la utilización de una base de datos secundaria. Las variables consideradas incluyeron: puntaje de placas carotídeas, glucemia basal y HbA1c. Se empleó el árbol de decisiones CHAID.

El árbol CHAID identificó que una glucosa basal de 104 mg/dL con HbA1c >6% es la característica principal asociada a presencia de placas carotídeas de riesgo para ACV. Los pacientes con estas características tuvieron 3.69 veces

más a menudo placas carotídeas de riesgo que aquellos con valores menores de glucosa y HbA1c (OR 3.69; IC95% 2.59-5.28). Los valores citados de glucemia basal y HbA1c tuvieron probabilidad significativamente mayor de corresponder a un verdadero positivo que a un falso positivo para señalar la presencia de placas de riesgo (LR+ 3.29; IC95% 2.38-4.54). La mediana de puntaje de placas carotídeas fue de 1.60 en estos pacientes, comparado con 0.25 en aquellos con valores menores ($p=0.001$). También tuvieron una mediana mayor de número de placas (1.20 vs. 0.30; $p<0.001$).

En conclusión, valores de glucemia basal >104 mg/dL con HbA1c >6% se asociaron a mayor presencia de placas carotídeas de riesgo en pacientes no diabéticos.



Comparación de eficacia de GLP-1RA en población asiática vs blanca

Lee MMY; Ghouri N; Misra A. et al. **Comparative Efficacy of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists for Cardiovascular Outcomes in Asian Versus White Populations: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials of Populations With or Without Type 2 Diabetes and/or Overweight or Obesity** *Diabetes Care* 2025;48(3):489–493 <https://doi.org/10.2337/dc24-1533>

Do glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1RAs) provide greater efficacy in Asian vs. White people?

Systematic review & meta-analyses of randomized trials with and without type 2 diabetes and/or overweight/obesity

Objective

To investigate differences in cardiovascular efficacy of GLP-1RAs between Asian and White people

Systematic review

Data Sources

PubMed
ClinicalTrials.gov

Population

Type 2 diabetes and/or overweight/obesity

Data Extraction

Hazard ratio (HR) (95% CI)
Major adverse cardiovascular events (MACE)

Results

8 randomized placebo-controlled cardiovascular outcome trials of GLP-1RAs

PROSPERO registration number: CRD42024493010

Random-effects meta-analyses

MACE	Asian people n=5,909	White people n=55,855
HR (95% CI) <i>p</i> _{interaction} =0.045	0.69 (0.58, 0.83)	0.85 (0.79, 0.91)
Absolute risk reduction (95% CI)	2.9% (1.5, 4.2)	1.4% (0.9, 1.9)
Numbers needed to treat (95% CI)	35 (24-66)	73 (54-112)

Conclusions

GLP-1RAs may offer greater relative and absolute MACE risk reductions in Asian compared to White people

Los ensayos de resultados cardiovasculares (CVOT) sugieren que los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA) brindan mayores beneficios cardiovasculares (CV) en individuos asiáticos en comparación con los individuos blancos. El objetivo fue comparar la eficacia CV de los GLP-1RA entre individuos asiáticos y blancos.

Revisión sistemática de PubMed y ClinicalTrials.gov (1 de enero de 2015 al 1 de noviembre de 2024). Pruebas cardiovasculares aleatorizadas y controladas con placebo de GLP-1RA. Se evaluó el riesgo de sesgo (RoB 2). Cocientes de riesgos instantáneos (HR) específicos de la etnia para eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE).

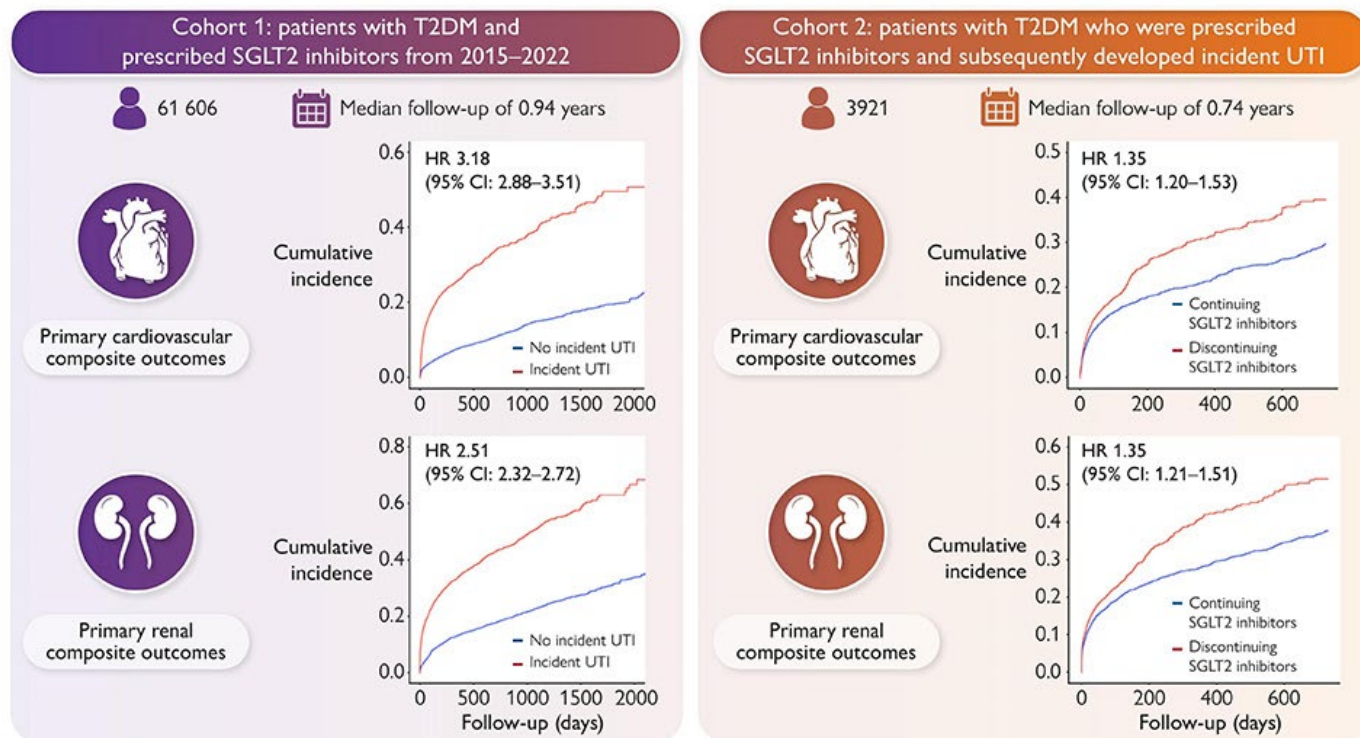
Los metaanálisis de efectos aleatorios, según las directrices PRISMA (Ítems de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis), incluyeron ocho ensayos (5,909 personas asiáticas y 55,855 personas blancas). El riesgo de eventos adversos graves (MACE) asociado a GLP-1RA fue de 0.69 (IC del 95%: 0.58; 0.83) en personas asiáticas y de 0.85 (IC del 95%: 0.79; 0.91) en personas blancas (*p*_{interacción} = 0.045). La reducción absoluta del riesgo de MACE fue del 2.9% (IC del 95%: 1.5; 4.2) en personas asiáticas frente al 1.4% (IC del 95%: 0.9; 1.9) en personas blancas.

Limitaciones: La falta de datos a nivel de pacientes individuales impidió una subclasificación detallada del grupo asiático.

En conclusión, los GLP-1RA pueden ofrecer mayores reducciones de MACE en individuos asiáticos en comparación con los individuos blancos.

Infección urinaria y continuación de tratamiento con iSGLT2 en pacientes con DM2

Wu M-Z, Guo R, Chandramouli C, et al, **Urinary tract infection and continuation of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in diabetic patients**, *European Heart Journal*, 2025; ehaf788



SGLT2, sodium-glucose cotransporter-2; T2DM, type 2 diabetes mellitus; UTI, urinary tract infection

Wu MZ, et al. *European Heart Journal*.

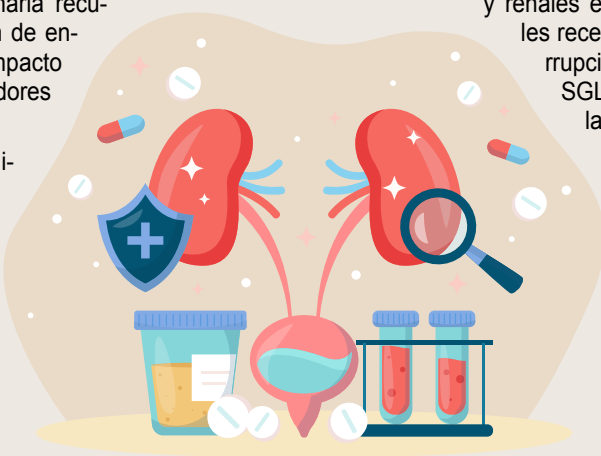
Investigar el impacto de la infección urinaria incidente (IU) y la posterior interrupción del tratamiento con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en los resultados clínicos de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a los que se les recetaron inhibidores de SGLT2.

Este estudio de cohorte a nivel territorial analizó a pacientes con DM2 a los que se les recetaron inhibidores de SGLT2 entre enero de 2015 y junio de 2022. Los resultados primarios incluyeron resultados CV compuestos primarios (hospitalización por insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o mortalidad por todas las causas) y resultados renales compuestos primarios (disminución del 50% en la tasa de filtración glomerular estimada [TFGe], insuficiencia renal terminal o mortalidad por todas las causas). El resultado secundario fue la infección urinaria recurrente. Se aplicó una emulación de ensayo objetivo para estimar el impacto de la interrupción de los inhibidores de SGLT2.

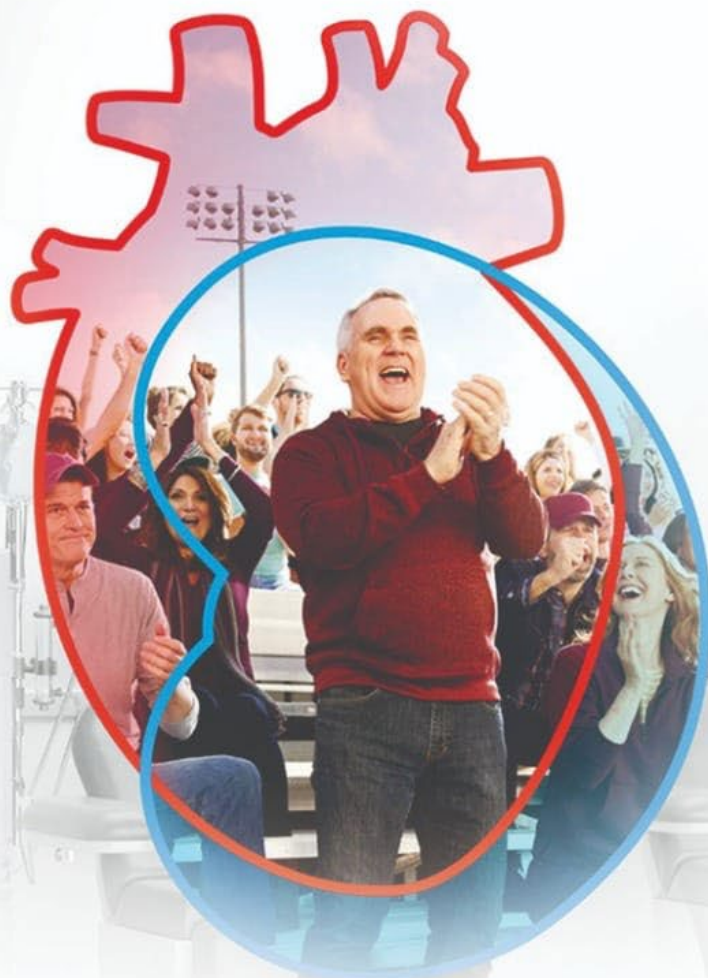
De los 61,606 pacientes elegibles, 3,921 (6.36%) tuvieron al menos una infección urinaria durante el seguimiento. Los

pacientes con infección urinaria incidente mostraron un mayor riesgo de resultados cardiovasculares primarios compuestos [razón de riesgos (HR): 3.18, IC del 95%: 2.88-3.51] y resultados renales primarios compuestos (HR: 2.51, IC del 95%: 2.32-2.72) en comparación con los que no tuvieron infección urinaria. Tras una ITU, el 32.31% de los pacientes interrumpieron el tratamiento con inhibidores de SGLT2. La interrupción se asoció con un mayor riesgo cardiovascular (HR: 1.35; IC del 95%: 1.20-1.53) y renal (HR: 1.35; IC del 95%: 1.21-1.51) en comparación con el uso continuado, mientras que el riesgo de recurrencia de la ITU fue similar (HR: 0.96; IC del 95%: 0.22-4.29).

En conclusión, la aparición de una nueva infección urinaria se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y renales en pacientes con DM2 a los que se les recetaron inhibidores de SGLT2. La interrupción del tratamiento con inhibidores de SGLT2 tras una infección urinaria se relacionó con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y renales, pero no se asoció con una menor recurrencia de infecciones urinarias.



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^r independientemente de la presencia de diabetes tipo 2.**
- En diabetes tipo 2, los beneficios cardiorrenales de FORXIGA se extienden a pacientes en prevención primaria.**

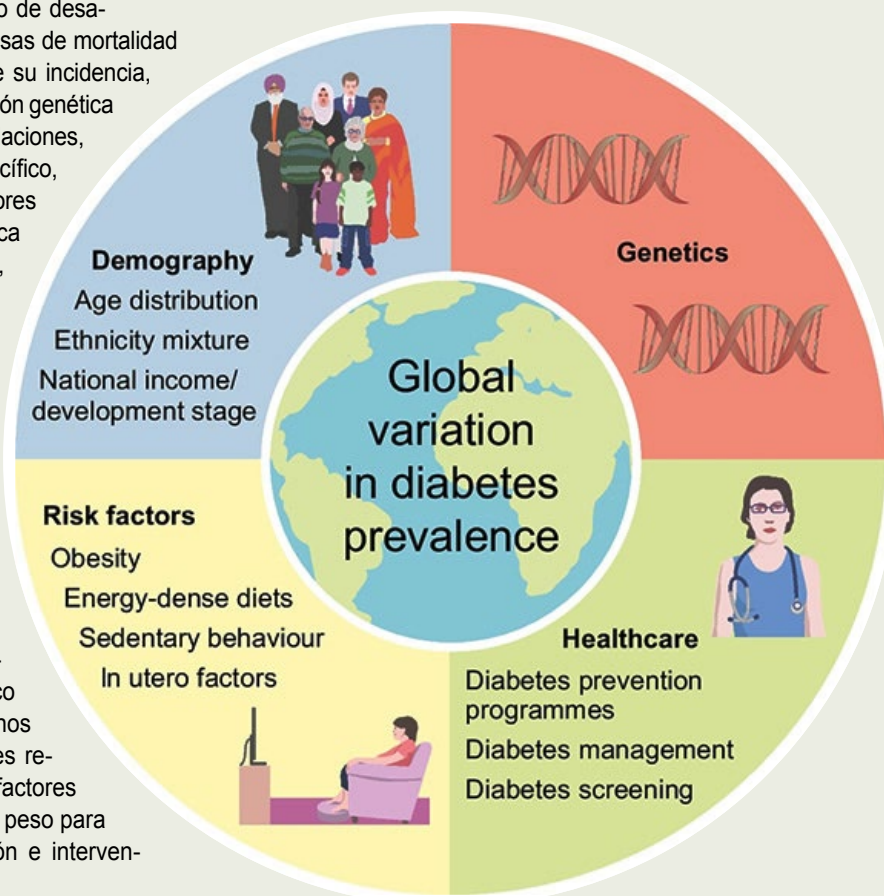
Variación de la prevalencia de diabetes tipo 2 en diferentes poblaciones

Gong JY, Sajjadi1 Seyedeh Forou SF, Motala AA et al **Variation in type 2 diabetes prevalence across different populations: the key drivers.** *Diabetologia* 2025

La prevalencia mundial de la DM 2 ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, con una variación regional y demográfica significativa. Si bien los países de ingresos altos y medios generalmente reportan una mayor prevalencia de diabetes que los países de ingresos bajos, existen diferencias sustanciales dentro de estas categorías. La prevalencia más alta se observa en regiones como Oriente Medio y el Norte de África, mientras que partes de Europa y el África subsahariana reportan una prevalencia mucho menor.

Varios factores impulsan estas disparidades, como la urbanización y la industrialización, que han llevado a cambios en los estilos de vida, incluyendo comportamientos más sedentarios y un mayor consumo de alimentos procesados y de alto contenido energético, especialmente en las economías en rápido desarrollo. La creciente prevalencia de la obesidad, impulsada por estos cambios en el estilo de vida, exacerba aún más las disparidades en salud, aumentando significativamente el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. La disminución de las tasas de mortalidad entre las personas con diabetes, así como de su incidencia, también afectará la prevalencia. La predisposición genética influye en el riesgo de diabetes, y ciertas poblaciones, como los grupos indígenas y de las islas del Pacífico, presentan una mayor susceptibilidad. Los factores ambientales, como la contaminación atmosférica y los contaminantes orgánicos persistentes, también influyen en la prevalencia de la diabetes y afectan de forma desproporcionada a las regiones de bajos ingresos. La migración influye tanto a nivel individual como poblacional, y las poblaciones migrantes de regiones de alto riesgo suelen presentar una mayor prevalencia de diabetes que las poblaciones de acogida debido a los cambios en el estilo de vida y socioeconómicos que experimentan.

Además, el acceso a la atención médica y las prácticas de diagnóstico varían considerablemente, lo que lleva a un infradiagnóstico de la diabetes tipo 2, especialmente en entornos de bajos recursos. Abordar estas disparidades requiere un enfoque integral que considere los factores socioeconómicos, ambientales y el control del peso para desarrollar estrategias eficaces de prevención e intervención en todo el mundo.



Diabetes tipo 2 de aparición temprana: la próxima gran transición en la diabetes

Luk A, Wild SH, Jones S, et al. Early-onset type 2 diabetes: the next major diabetes transition. *Lancet* 2025; 405

Dietary differences

Migrant populations often adopt more energy-dense, Western-style diets: migration has historically been linked to higher T2D risk, although recent data suggest that early-onset T2D prevalence could now be similar or even lower among migrants. In a systematic review, prevalence of early-onset T2D was lower for migrant Indians (eg, Indian Asians 0.4–26.8% and migrant South Asians 4.1–18.1%).

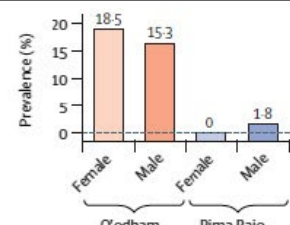
Moving from a traditional diet and lifestyle



Western diet and less physical activity



Transitions in lifestyle of Indigenous populations: ancestrally-similar tribes, such as O'odham and Pima Bajo populations who adopted different lifestyles, show variable risks of early-onset T2D. The O'odham tribe, who adopted a Western diet, have much higher prevalence than Pima Bajo, who retained a traditional lifestyle with lower-calorie diets and more physical labour



Ectopic fat

South Asian and East Asian people with T2D exhibit larger ectopic fat depots for a given BMI. These depots are associated with hepatic insulin resistance and impaired insulin action in skeletal muscle. The contribution of ectopic liver fat in causing T2D has been established as more than just association by mendelian randomisation studies and could explain the paradox of lean T2D.



Genetic and developmental factors, including in utero undernutrition and early-life adversity, might predispose specific ethnic groups to adverse fat partitioning and storage.



These patterns of ectopic fat deposition might be associated with both the earlier onset and more aggressive progression of T2D observed in some populations, independent of overall adiposity

β-cell function

The leaner onset of T2D and at younger ages, could be accounted for by lower β-cell function, which means for a given BMI there is less capacity to produce insulin. Evidence of an insulin-secretory defect has been observed in Indigenous Americans of the Southwest, South and East Asian, and Black African ethnic groups.



These differences could be because of genetic predisposition, exposure to adverse intrauterine environment, and environmental factors, such as infections and pollution. However, causality has not been established for early-onset T2D.



Lean muscle mass

South and East Asians have lower lean muscle mass and higher body fat compared with white Europeans at the same BMI.

Skeletal muscle is a key site for glucose uptake; reduced muscle mass might contribute to greater insulin resistance.



Lower thigh muscle area in South Asians is associated with poorer glycaemic control (ie, higher HbA_{1c}).

Adjusting for muscle mass reduces the observed ethnic difference in diabetes risk. Lower lean mass might contribute to the increased diabetes risk in South Asians, but it is unclear if this is independent of higher fat mass



Figura: Posibles factores que aumentan el riesgo de diabetes tipo 2 de aparición temprana en diferentes grupos étnicos. Si bien se han establecido asociaciones entre las diferencias en la dieta, 135-138 la grasa ectópica, 84, 85, 88, 91, 132, 140, 139-143 la función de las células β, 127, 134, 144-148 y la masa muscular magra 140, 149-154 se han establecido para la DM 2 de aparición tardía, las asociaciones con la DM 2 de aparición temprana requieren más estudio.

La incidencia de la DM 2 de aparición temprana está aumentando, con un número creciente de casos que ahora se dan en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Esta transición se debe principalmente al aumento de la prevalencia de la obesidad en las poblaciones más jóvenes, especialmente en los países de ingresos altos. Sin embargo, la relación entre la obesidad y la DM 2 de aparición temprana varía entre los distintos grupos étnicos, ya que algunas poblaciones presentan un mayor riesgo con umbrales de IMC más bajos, posiblemente debido a diferencias en la resistencia a la insulina y la función de las células β.

Los factores socioeconómicos también influyen en los patrones de la enfermedad, ya que la DM 2 de aparición temprana afecta de manera desproporcionada a las poblaciones con ingresos más bajos en entornos de ingresos altos, mientras que en los países de ingresos bajos y medios, el desarrollo económico y la urbanización han contribuido a aumentar la incidencia entre los grupos más acomodados.

Las consecuencias de esta transición a la DM 2 de aparición temprana son graves, con una progresión acelerada de la enfermedad, un mayor riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares, y una considerable carga

social y sanitaria en comparación con la enfermedad de aparición tardía. Dado el continuo aumento de la obesidad infantil y adolescente, se prevé que la incidencia de la diabetes tipo 2 de aparición temprana siga aumentando, lo que supondrá una presión cada vez mayor para los sistemas sanitarios de todo el mundo.

En el primero de los tres artículos de esta serie, examinan las tendencias mundiales en la incidencia y prevalencia de la DM 2 de aparición temprana, identifican los factores clave de esta transición hacia el diagnóstico a edades más tempranas y revisan las pruebas de los factores de riesgo tanto a nivel poblacional como individual.

Análisis del seguimiento a largo plazo de un ensayo clínico aleatorizado con desviaciones de los tratamientos asignados: estimación de los efectos de la metformina sobre la diabetes y sus complicaciones en el estudio de resultados del programa de prevención de la diabetes

Knowler WC; Pan Q; Shu S; et al; Diabetes Prevention Program Research Group. **Analysis of Long-term Follow-up of a Randomized Clinical Trial With Departures From Assigned Treatments: Estimation of Metformin Effects on Diabetes and Its Complications in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study** FreIn Special Collection: DPP and DPPOS Article Collection. *Diabetes Care* 2025;48(10):1668–1675

Setting: The DPP with its long-term Outcomes Study (DPPOS) was a randomized trial in adults with prediabetes comparing metformin with placebo to prevent or delay diabetes. Long-term follow-up also assessed complications and mortality.

Timeline: Metformin and Placebo Groups

DPP

DPPOS

Placebo (n=1082)	Placebo discontinued
Metformin (n=1073)	Continued open-label metformin

1996

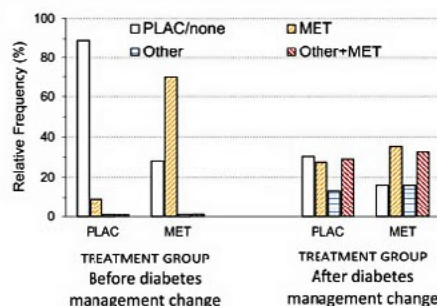
2002

2020

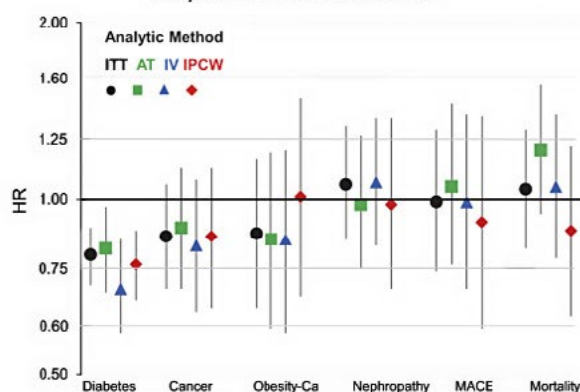
The problem: Metformin was often prescribed after diabetes developed and HbA_{1c} exceeded 7.0%, defined as the time of diabetes management change (see figure below). How to assess metformin's effects on long-term outcomes when many placebo group participants took metformin after they developed diabetes, and some metformin participants stopped metformin?

Analytic methods for estimating causal effects of metformin: Intention to treat (ITT); As-treated (AT); Instrumental variable (IV); Inverse probability of censoring weighting (IPCW).

Percent of participants taking placebo or no drug, metformin, other glucose-lowering drug(s), or combinations, by treatment group and time before or after the diabetes management change.



Hazard ratios (95% CI) for estimated metformin effects using four analytic methods on six outcomes



- Metformin's effect in reducing diabetes incidence was consistent because there were few departures from assigned interventions before diabetes diagnoses.
- Metformin's effects on complications and mortality were less consistent because of changes in medicines when required for diabetes control.
- Considering results of all analytic methods, metformin clearly reduced diabetes incidence and had suggested, but not significant, benefits on cancer incidence. There were no suggested effects on the other complications.

www.dppos.org



El Programa de Prevención de la Diabetes (DPP) fue un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de 3 años que evaluó intervenciones con metformina y estilo de vida en comparación con placebo para la prevención de la diabetes en adultos de alto riesgo. Ambas intervenciones redujeron significativamente la incidencia de diabetes, lo que motivó el Estudio de Resultados del Programa de Prevención de la Diabetes (DPPOS) a largo plazo para evaluar la progresión de la diabetes y sus complicaciones a lo largo de 22 años.

Durante el seguimiento, las desviaciones de la asignación original de metformina o placebo se debieron principalmente al desarrollo de diabetes que, según el protocolo, fue manejada por médicos externos al estudio, después de que los participantes desarrollaran diabetes con HbA_{1c} ≥7.0%. El desarrollo de diabetes condujo a cambios en el tratamiento con metformina y a la adición de otras terapias para reducir la glucosa.

Utilizando métodos estadísticos diseñados para estimar los efectos de la intervención a pesar de estas desviaciones, observaron consistentemente que la metformina redujo la incidencia de diabetes. Sin embargo, el uso de estos métodos para evaluar si el uso de metformina para la prediabetes confiere beneficios continuos después del diagnóstico de diabetes no modificó sustancialmente las conclusiones del análisis por intención de tratar más simple que no tuvo en cuenta los cambios en el tratamiento.

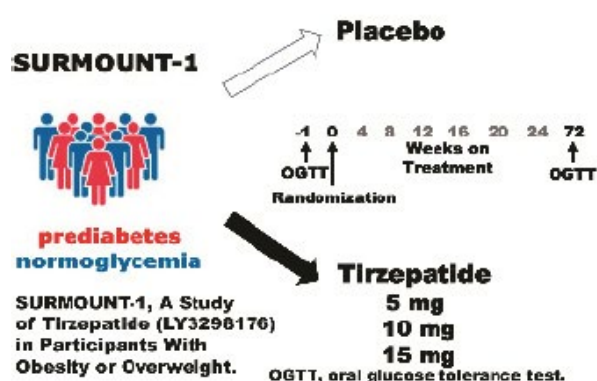
Todos los métodos analíticos utilizados arrojaron estimaciones similares del efecto de la metformina, con IC del 95% para los cocientes de riesgo, incluyendo 1.0 (sin efecto) para todos los resultados, excepto la incidencia de diabetes. Es difícil determinar el papel a largo plazo de la metformina en la mitigación de las complicaciones relacionadas con la diabetes, más allá de sus efectos en la prevención de la diabetes.



Tratamiento con tirzepatida y cambios asociados en la función de las células β y la sensibilidad a la insulina en personas con obesidad o sobrepeso con prediabetes o normoglicemia

Mari A, Stefanski A, van Raalte DH, et al; Tirzepatide Treatment and Associated Changes in β -Cell Function and Insulin Sensitivity in People With Obesity or Overweight With Prediabetes or Normoglycemia: A Post Hoc Analysis From the SURMOUNT-1 Trial. *Diabetes Care* 20 August 2025; 48 (9): 1622–1627. <https://doi.org/10.2337/dc25-0763>

Objective: to assess insulin sensitivity and β -cell function in adults with obesity or overweight (BMI ≥ 27 kg/m²) and with either prediabetes or normoglycemia at baseline treated with tirzepatide for 72 weeks (post hoc analysis from SURMOUNT-1 trial)



Responses with tirzepatide (vs. placebo)



All responses were observed in participants with prediabetes and with normoglycemia.

Evaluaron la sensibilidad a la insulina y la función de las células β en adultos con obesidad/sobrepeso, sin diabetes, tratados con tirzepatida durante 72 semanas.

Este análisis post hoc del estudio de tirzepatida (LY3298176) en participantes con obesidad o sobrepeso (SURMOUNT-1) investigó la tirzepatida frente a placebo en 2,539 participantes con un IMC ≥ 27 kg/m² y prediabetes o normoglicemia al inicio. Se evaluaron los parámetros derivados del modelo de la función de las células β y la sensibilidad a la insulina mediante pruebas de tolerancia a la glucosa oral.

En la semana 72, el tratamiento con tirzepatida se asoció con una reducción de peso corporal y mejoras en la sensibilidad a la insulina y la función de las células β , tanto en general como en participantes con prediabetes o normoglicemia. En modelos de regresión multivariante, las mejoras en la sensibilidad a la insulina se asociaron principalmente con la reducción de peso y en parte con

el tratamiento con tirzepatida, mientras que la mejora en la función de las células β se asoció principalmente con el tratamiento con tirzepatida.

En conclusión, en adultos con obesidad/sobrepeso sin DM 2, el tratamiento con tirzepatida se asoció con una mejor función de las células β y sensibilidad a la insulina, en parte independiente de la reducción de peso.



Complicaciones de las extremidades superiores en la diabetes

Braffett BH, Berg TJ, Zimmerman M et al. **Upper-Limb Complications in Diabetes: A Narrative Review** *Diabetes Care* 2025;48:1865–1874

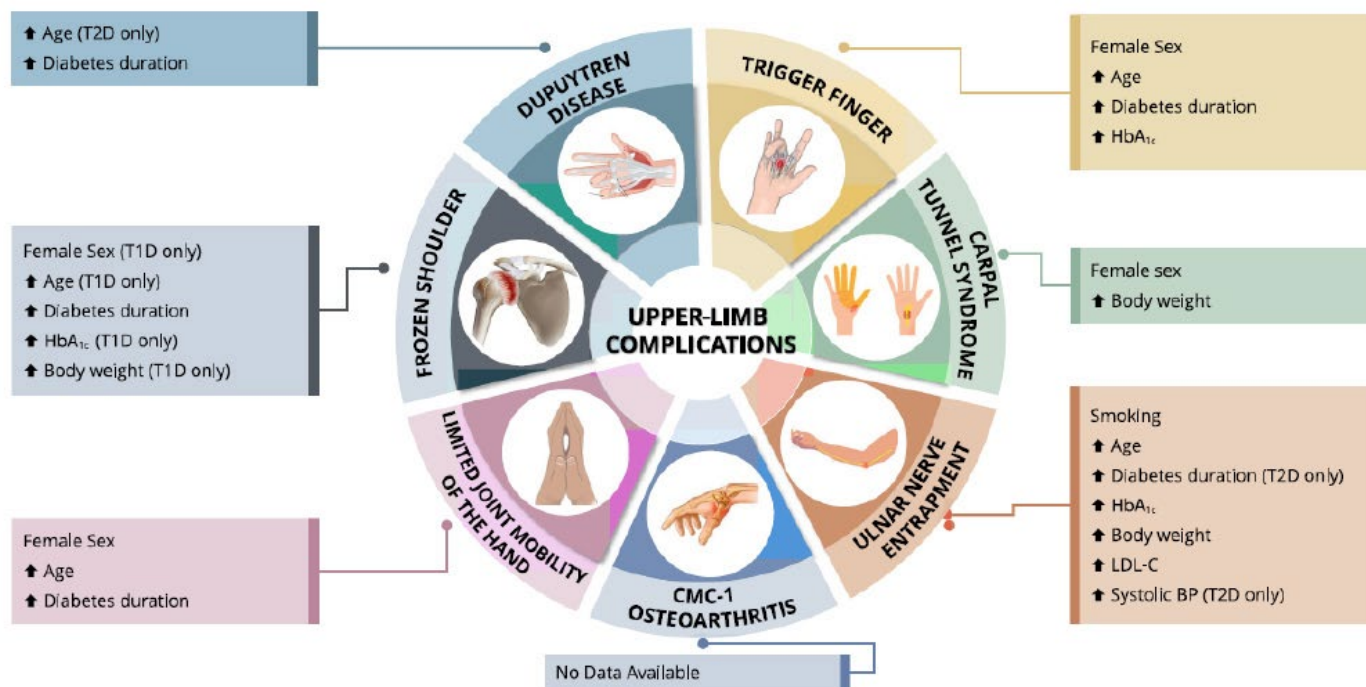


Figura —Opciones de tratamiento para los ULC en la diabetes. *En la diabetes, los corticosteroides pueden inducir hiperglucemia, lo que a menudo requiere un aumento de las dosis de insulina durante algunos días después de las inyecciones. Se recomienda una monitorización estricta de la glucosa.

Las complicaciones de las extremidades superiores (CES) en la diabetes, que afectan a articulaciones, tendones, músculos, tejido conectivo, nervios y piel, son afecciones frecuentes pero poco reconocidas en la diabetes tipo 1 y tipo 2. Los avances en el tratamiento de la diabetes han prolongado la esperanza de vida, lo que ha dado lugar a una población de personas con diabetes que envejece y que presenta una mayor susceptibilidad a complicaciones a largo plazo, más allá de los problemas vasculares tradicionales.

A pesar de algunos datos sobre la epidemiología de las CES, la comprensión de su patogenia, prevención e impacto en la calidad de vida sigue siendo limitada, y los tratamientos a menudo se basan en la experiencia clínica en lugar de en evidencia sólida. Las CES, que incluyen capsulitis adhesiva, dedo en gatillo, síndrome del túnel carpiano, atrapamiento del nervio cubital, enfermedad de Dupuytren con contractura y limitación de la movilidad articular, se presentan con una frecuencia de dos a tres veces mayor en la diabetes, con tasas más altas en personas mayores de 50 años y en aquellas con una mayor duración de la diabetes. Se hipotetiza que la hiperglucemia crónica, la glicación del colágeno y la inflamación de bajo grado contribuyen a estas complicaciones. Los factores de riesgo modificables incluyen un mal control glucémico, el tabaquismo y la obesidad.

Las personas con diabetes se enfrentan a una resolución más lenta de los síntomas, mayores tasas de recurrencia y una mayor probabilidad de padecer afecciones bilaterales o múltiples. La concienciación entre profesionales sanitarios y pacientes es fundamental, con énfasis en la detección sistemática y el manejo proactivo. El diagnóstico precoz, la educación del paciente y las intervenciones específicas pueden mitigar las complicacio-

nes a largo plazo y mejorar la calidad de vida. Las futuras guías clínicas deberían integrar la monitorización de las CES en la atención rutinaria de la diabetes y priorizar los ensayos clínicos para establecer estrategias de manejo basadas en la evidencia. Abordar las CES de forma integral mejorará los resultados para las personas con diabetes, garantizando una mejor salud funcional y una menor carga para la sociedad.

PARA DESTACAR

¿Por qué se realizó este estudio? Para abordar la falta de reconocimiento de las CES en la diabetes y explorar su epidemiología, patogenia, efecto en la calidad de vida y enfoques de tratamiento.

¿Qué preguntas específicas querían responder? ¿Cuáles son los patrones, las causas y los impactos de las CES en la diabetes y qué estrategias basadas en la evidencia existen para su manejo?

¿Qué encontraron? Las CES son de dos a tres veces más frecuentes en la diabetes, y están relacionadas con la inflamación crónica y factores modificables como el control glucémico, el tabaquismo y la obesidad. Con frecuencia se observa una resolución más lenta y mayores tasas de recurrencia en personas con diabetes.

¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos? El manejo proactivo, la detección sistemática y la optimización del control glucémico son cruciales para mitigar los riesgos de CES. Las futuras guías clínicas deberían abordar las CES en la atención de la diabetes, haciendo hincapié en el diagnóstico precoz, la educación del paciente y las intervenciones específicas.

Riesgo de hipoglucemia grave tras el inicio de terapias hipoglucemiantes no insulínicas en adultos con diabetes tipo 2

McCoy RG, Swarna KS, Neumiller JJ, et al. Risk of Severe Hypoglycemia After Initiation of Noninsulin Glucose-Lowering Therapies in Adults With Type 2 Diabetes at Moderate Cardiovascular Disease Risk. *Clin Diabetes* 15 January 2025; 43 (1): 59–70. <https://doi.org/10.2337/cd24-0007>

En este ensayo comparativo de efectividad simulada de un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2), un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) y una terapia con sulfonilureas en adultos con diabetes

tipo 2 con riesgo moderado de enfermedad cardiovascular, el uso de sulfonilureas se asoció con un riesgo significativamente mayor de hipoglucemia que requirió atención en urgencias u hospitalaria que el tratamiento con inhibidores de la DPP-4, agonistas del receptor de GLP-1 o inhibidores de SGLT2.

Esta consideración puede guiar la elección de la terapia hipoglucemiante en esta población de pacientes de alta prevalencia, en quienes es importante evitar la hipoglucemia, pero en quienes el riesgo de hipoglucemia grave no se ha examinado previamente.

Semaglutida, resultados CV y seguridad vs IDPP4

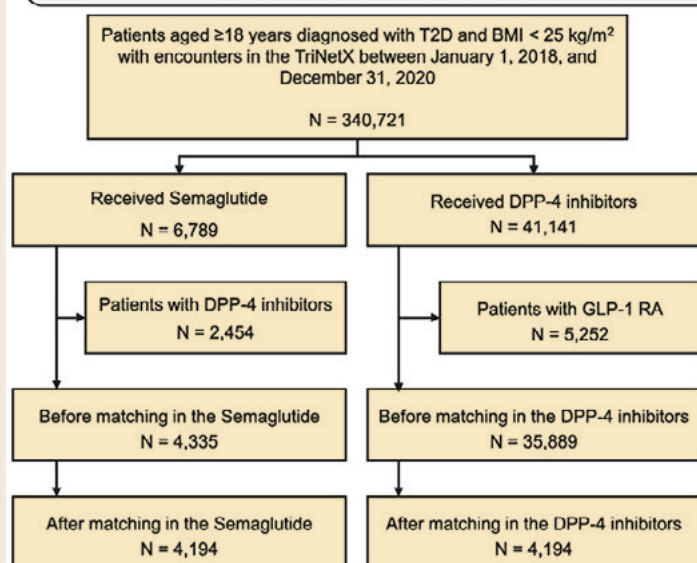
Kishimori T, Kato T, Wada A, et al. Cardiovascular Outcomes and Safety of Semaglutide in Non-Overweight Populations with Type 2 Diabetes: A Comparison with Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*, 2025;,, qcaf065, <https://doi.org/10.1093/ehjqcc/qcaf065>



Semaglutide has demonstrated favorable outcomes in **overweight** or **obese** patients with T2D.



Among patients with T2D and BMI <25 kg/m², how does **semaglutide** compare with DPP-4 inhibitors in terms of all-cause mortality, cardiovascular outcomes, and adverse events?



Outcome measures

	Semaglutide	DPP-4 inhibitors	Hazard ratio
All-cause mortality	6.1%	10.7%	0.54 (0.45–0.65)
AMI	6.1%	7.1%	0.87 (0.72–1.06)
Stroke	8.4%	7.7%	1.11 (0.94–1.32)

Adverse events

	Semaglutide	DPP-4 inhibitors	P value
Nausea/Vomiting	11.9%	11.6%	0.64
Diarrhea	8.1%	8.8%	0.24
Hypoglycemia	2.4%	2.6%	0.53

In patients with T2D and BMI < 25 kg/m², semaglutide was associated with a lower 3-year risk of all-cause mortality compared with DPP-4 inhibitors.

Los efectos de la semaglutida en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) sin sobrepeso siguen sin estar claros. Compararon retrospectivamente la mortalidad por todas las causas, los resultados CV y los eventos adversos en pacientes con DM2 con un índice de masa corporal (IMC) <25 kg/m² que recibieron semaglutida o inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4).

A partir de la base de datos TriNetX de historias clínicas electrónicas entre 2018 y 2020, identificaron a 340,721 pacientes con DM2 con un IMC <25 kg/m². De los 6,789 pacientes que recibieron semaglutida, se excluyó a 2,454 que recibieron inhibidores de la DPP-4 después del diagnóstico. De los 41,141 pacientes que recibieron inhibidores de la DPP-4, se excluyó a 5,252 pacientes que recibieron agonistas del receptor del GLP-1 después del diagnóstico. Tras el emparejamiento por puntuación de propensión, se incluyeron 4,194 pacientes en cada grupo. El resultado principal fue la incidencia acumulada a tres años de mortalidad por todas las

causas; los resultados secundarios fueron el infarto agudo de miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular. Los acontecimientos adversos incluyeron náuseas, vómitos, diarrea e hipoglucemia.

El grupo tratado con semaglutida presentó un riesgo significativamente menor de mortalidad por todas las causas en comparación con el grupo tratado con inhibidores de la DPP-4 (6.1% frente a 10.7%, $p < 0.001$; cociente de riesgos instantáneos [CRI] 0.54, IC del 95% 0.45–0.65). La semaglutida no se asoció con la incidencia de IAM (6.1% frente a 7.1%, $p = 0.173$; HR 0.87, IC del 95%: 0.72–1.06) ni de accidente cerebrovascular (8.4% frente a 7.7%, $p = 0.220$; HR 1.11, IC del 95%: 0.94–1.32). Los eventos adversos, incluidos náuseas y vómitos, diarrea e hipoglucemia, no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

En conclusión, en pacientes con DM2 y IMC < 25 kg/m², la semaglutida se asoció con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas a los 3 años que los inhibidores de la DPP-4.



Diabetes sarcopénica

Barazzoni R, Sievenpiper JL, Genton L, et al. Sarcopenic Diabetes is an Under-Recognized and Unmet Clinical Priority A call for Action from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism and the Diabetes Nutrition Study Group. *Clinical Nutrition* 2025

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica sistémica con una prevalencia creciente y posibles complicaciones multiorgánicas que generan cargas clínicas, sociales y económicas. Las alteraciones nutricionales y metabólicas son componentes importantes tanto de la diabetes tipo 1 (DM1) como de la diabetes tipo 2 (DM2), pero la evaluación del estado nutricional, la composición corporal y la función muscular suele descuidarse.

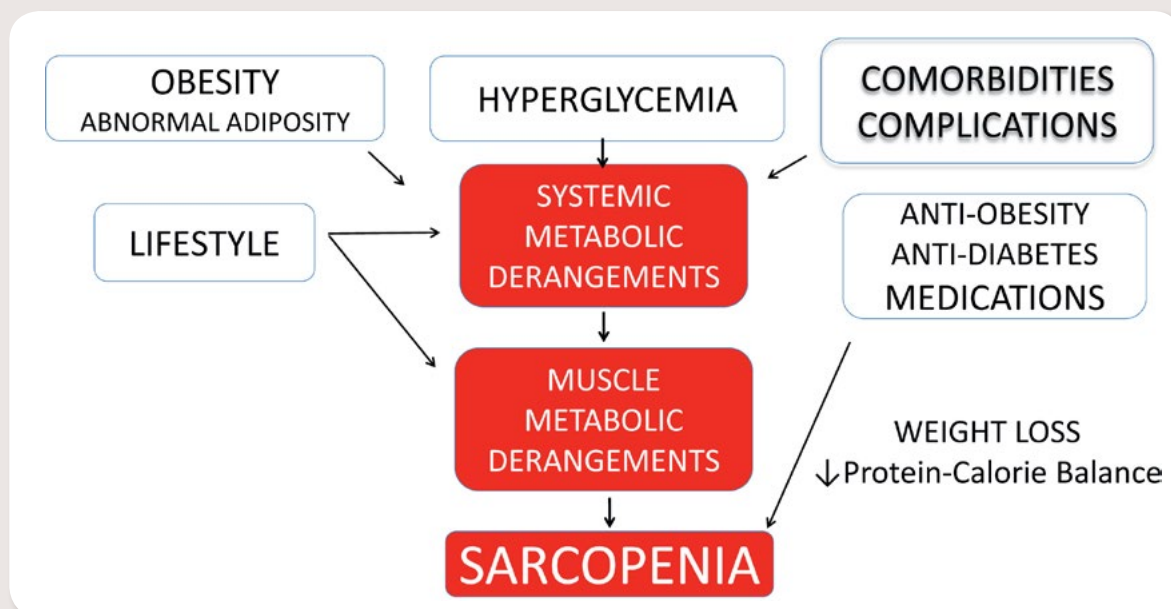
Entre las posibles razones se incluyen la alta prevalencia de sobrepeso, obesidad o exceso de grasa visceral en la DM2, que es muy prevalente, lo que puede desviar la atención del riesgo de desnu-

trición. La diabetes y la adiposidad están relacionadas mecánicamente con la sarcopenia, definida como la reducción de la fuerza y la masa muscular esquelética, a través de complejas alteraciones catabólicas musculares, lo que supone un riesgo adicional de resultados negativos.

El conocimiento de las anomalías musculares inducidas por la diabetes sigue siendo bajo entre los profesionales sanitarios, los pacientes y los responsables políticos, lo que contribuye a las deficiencias en la investigación, el conocimiento y la práctica. Las recomendaciones y tratamientos sobre estilo de vida centrados en la nutrición y la actividad física para

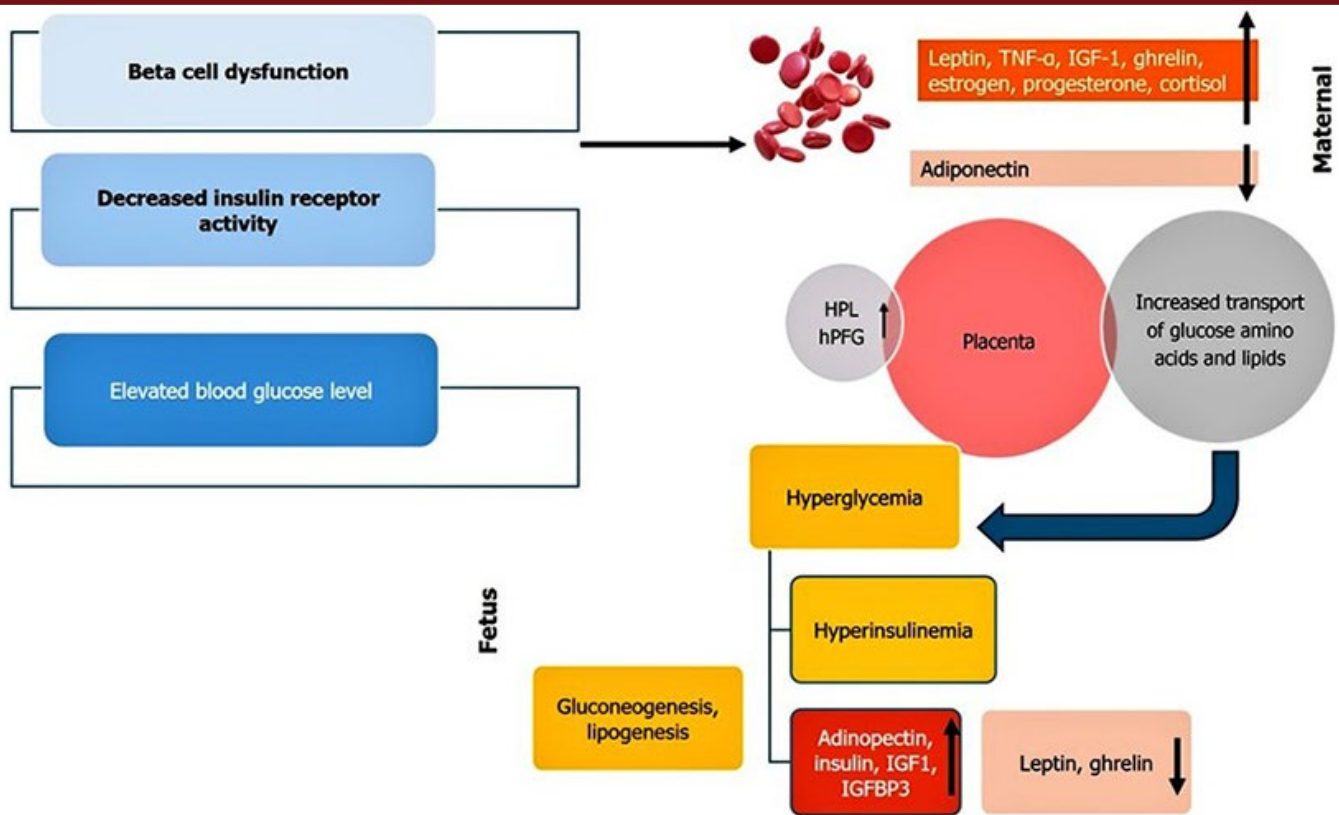
preservar y mejorar la masa y la función muscular siguen estando poco implementados.

La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y el Grupo de Estudio de Nutrición en Diabetes (DNSG), grupo de referencia de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, reconocen la diabetes sarcopénica como una afección clínica distinta y una prioridad para la investigación y la educación, e instan a tomar medidas para aumentar la concienciación, estimular la investigación y promover el consenso sobre los criterios diagnósticos, la prevención y el tratamiento de la diabetes sarcopénica.



Avances en diabetes gestacional

Kaymak D, Ozgu-Erdinc AS, **Advances in gestational diabetes mellitus screening: Emerging trends and future directions**
World J Diabetes 2025 October 15; 16(10): 111309



La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un trastorno metabólico multifactorial que se diagnostica por primera vez durante el embarazo, con una prevalencia mundial creciente y repercusiones significativas tanto para la salud materna como neonatal.

Esta revisión ofrece una síntesis exhaustiva de las estrategias diagnósticas actuales, incluidos los protocolos de cribado estándar, como las pruebas de tolerancia oral a la glucosa de uno y dos pasos, y evalúa sus limitaciones en cuanto a sensibilidad, momento de aplicación y practicidad. Se explora en detalle la compleja patogenia de la DMG, centrada en la disfunción de las células β , la resistencia a la insulina, la desregulación del tejido adiposo, las anomalías del transporte placentario y el desequilibrio neurohormonal, destacando la interacción de los mecanismos metabólicos, inflamatorios y epigenéticos. Se hace especial hincapié en el papel emergente de los biomarcadores predictivos, que abarcan indicadores metabólicos, inflamatorios, placentarios, urinarios y genéticos. Estos biomarcadores, que incluyen adipocinas, factores angiogénicos y microARN, ofrecen vías prometedoras para la identificación temprana de personas en riesgo antes de la aparición de la hiperglucemia.

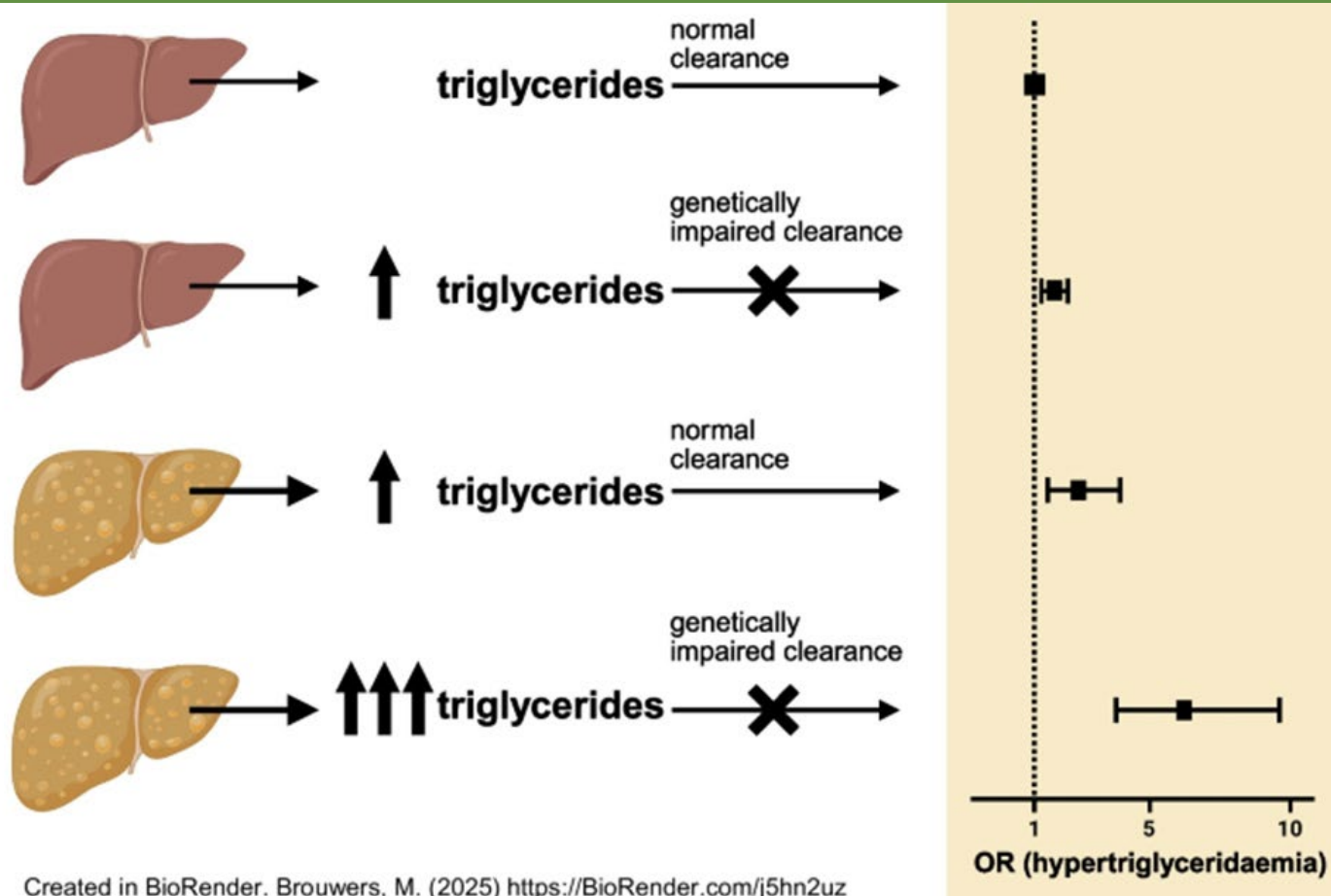
La revisión también evalúa los avances recientes en modelos de predicción de riesgo basados en aprendizaje automático, que han demostrado una precisión superior a la de los algoritmos tradicionales y pueden facilitar estrategias personalizadas de detección y manejo. A pesar de los alentadores hallazgos, persisten desafíos como la estandarización de biomarcadores, la variabilidad étnica y la validación de modelos. Esta revisión subraya la necesidad de enfoques integrados, multiómicos y centrados en el paciente para optimizar la predicción de la diabetes gestacional, el diagnóstico precoz y la reducción del riesgo a largo plazo tanto para la madre como para el niño.



Figure 1 Pathogenesis of gestational diabetes mellitus. TNF: Tumor necrosis factor; IGF-1: Insulin-like growth factor 1; HPL: Human placental lactogen; hPFG: Human placental growth hormone; IGF1: Insulin-like growth factor 1; IGFBP3: Insulin-like growth factor binding protein 3.

La enfermedad hepática esteatótica interactúa con una puntuación de riesgo poligénico para la depuración de triglicéridos para influir en el riesgo de hipertrigliceridemia

Ren, Z., Wesselius, A., Kooi, M.E. et al. **Steatotic liver disease interacts with a polygenic risk score for triglyceride clearance to impact the risk of hypertriglyceridaemia: The Maastricht Study.** *Diabetologia* 68, 2217–2226 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06479-3>



La patogénesis de la hipertrigliceridemia se explica por una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. Plantearon la hipótesis de que el contenido lipídico intrahepático (LIH), que impulsa la producción de partículas VLDL ricas en triacilglicerol, interactúa con una puntuación de riesgo poligénico (PRS) para la depuración de triglicéridos, lo que influye en el riesgo de hipertrigliceridemia.

Utilizaron datos del Estudio de Maastricht, un estudio de cohorte prospectivo de base poblacional ($n = 3,810$; edad: 60 años, 48% mujeres, 10% hipertrigliceridemia, 26% enfermedad hepática esteatótica). Realizaron análisis de re-

gresión lineal multivariable para evaluar el impacto de la interacción transversal entre el contenido de IHL (cuantificado por RM) y un PRS para el aclaramiento de triglicéridos (basado en nueve SNP) en los triglicéridos séricos en ayunas, después del ajuste por factores sociodemográficos, de estilo de vida y de riesgo cardiovascular. Posteriormente, exploraron si una interacción longitudinal similar afecta la ECV incidente durante un seguimiento de 10 años.

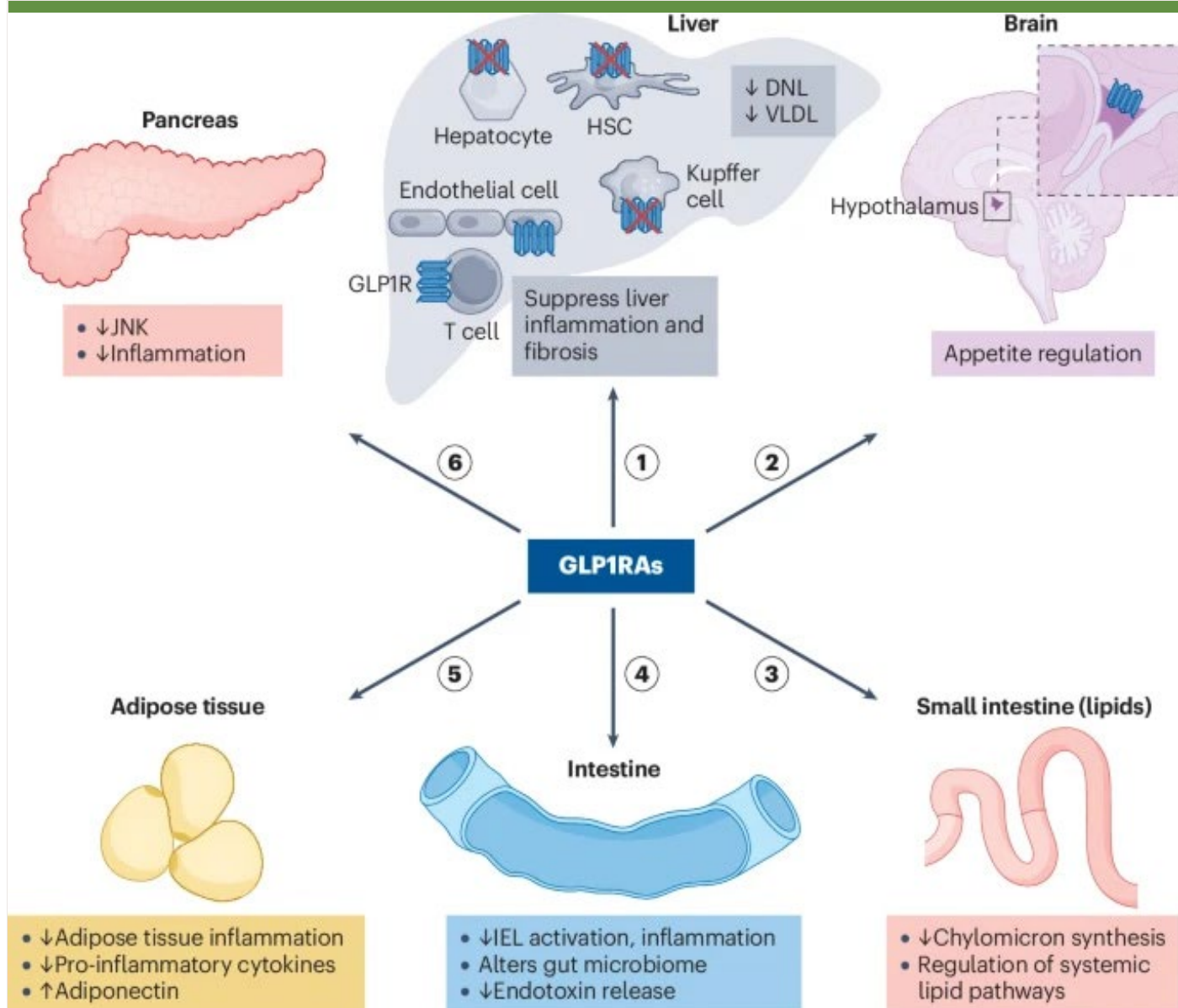
Se observó un impacto de la interacción entre el contenido de IHL y el PRS para la depuración de triglicéridos en los triglicéridos séricos ($p = 0.005$). La fuerza de la asociación entre un PRS alto y el

riesgo de hipertrigliceridemia fue mayor en individuos con enfermedad hepática esteatósica (OR 6.196; IC del 95% 3.966, 9.768) que en aquellos sin ella (OR 1.618; IC del 95% 1.110, 2.380). Se observó una tendencia similar para el riesgo de ECV incidente ($p = 0,078$).

En conclusión, las personas con predisposición genética presentan un riesgo considerablemente mayor de hipertrigliceridemia cuando también padecen enfermedad hepática esteatótica. Esta interacción entre genes y ambiente podría contribuir a enfoques terapéuticos más personalizados, lo cual requiere mayor exploración en estudios futuros.

Terapia con incretinas en MASH y obesidad

Tilg H & Targher G. **Lessons from incretin-based therapy in MASH and obesity.** *nature reviews gastroenterology & hepatology* 2025



Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 son farmacoterapias eficaces para el tratamiento de la obesidad y trastornos relacionados. En la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica con fibrosis moderada a avanzada, la semaglutida mejoró la histología hepática a lo largo de 72 semanas. En otro estudio reciente, la tirzepatida fue superior a la semaglutida en la reducción del peso corporal en personas con obesidad.

La obesidad y trastornos relacionados, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica, afectan actualmente hasta aproximadamente el 40% de la población mundial. En aproximadamente el 20-

25% de los casos, la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica puede progresar a esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH), lo que puede provocar cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC).

En resumen, la eficacia de los GLP1RA en el MASH y la fibrosis sugiere, más que nunca, que esta enfermedad debería

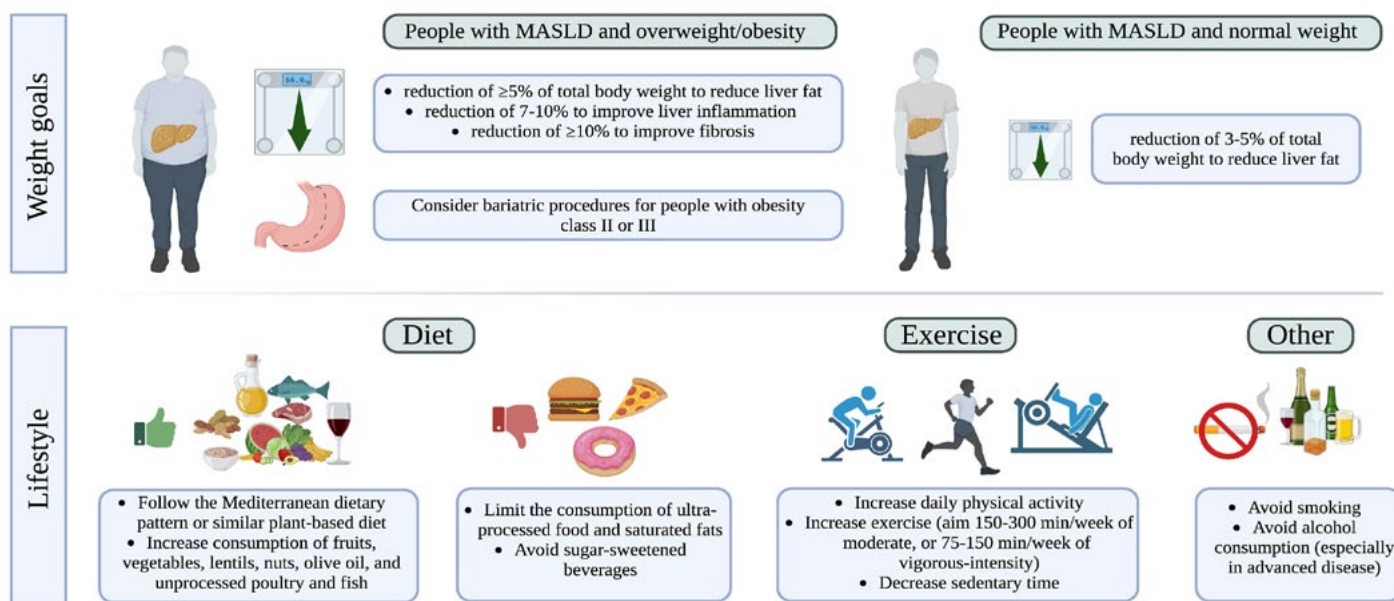
considerarse un trastorno metabólico sistémico en el que la hepatopatía es un componente del síndrome. Las futuras farmacoterapias eficaces deben abordar los múltiples factores desencadenantes, a menudo extrahepáticos, de esta enfermedad y actuar de forma holística.



Recomendaciones de consenso mundial para la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica y la esteatohepatitis

Younossi ZM, Zelber-Sagi S, Lazarus JV et al. Global Consensus Recommendations for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Steatohepatitis. *Gastroenterology* 2025 Oct;169(5):1017-1032.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2025.02.044

Lifestyle recommendations for people with MASLD



La enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y la esteatohepatitis (MASH) se asocian con resultados clínicos adversos, deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud y una carga económica significativa. La creciente carga de MASLD y MASH ha llevado a la publicación de un gran número de guías MASLD/MASH por sociedades nacionales e internacionales. Sin embargo, diferencias importantes entre las recomendaciones han creado confusión, contribuyendo a una baja tasa de implementación y un manejo subóptimo de MASLD y MASH. Crear una recomendación de consenso ha cobrado mayor importancia desde la aprobación de un agonista selectivo del receptor β de la hormona tiroidea (resmetimor) para el tratamiento de MASH en los Estados Unidos. Realizaron un consenso entre las recomendaciones publicadas más recientemente para MASLD/MASH.

Se realizó una búsqueda exhaustiva de guías, documentos de orientación o publicaciones similares de MASLD y MASH entre enero de 2018 y enero de 2025, utilizando PubMed, Embase, Web of Science y sitios web de sociedades. Cada documento seleccionado se evaluó en ocho dominios específicos con 145 variables. Las variables con una concordancia $< 50\%$ se utilizaron para la elaboración de la declaración Delphi. Se estableció un umbral de mayoría calificada del

67% para la aceptación de la declaración.

Se publicaron 61 documentos entre 2018 y enero de 2025. Se realizaron cuatro rondas de Delphi: se generaron 46 afirmaciones en la primera ronda, 32 en la segunda, 16 en la tercera y 8 en la cuarta. El 100% de las afirmaciones alcanzó un nivel de acuerdo superior al 90%. Todas las recomendaciones finales de consenso se resumieron en tablas y algoritmos.

En conclusión, este estudio proporciona un amplio conjunto de recomendaciones generadas con base en una revisión exhaustiva de las pautas MASLD/MASH más recientes y un proceso de construcción de consenso.

LO QUE NECESITAS SABER

Antecedentes y contexto

Se han elaborado diversas guías para ayudar a los profesionales clínicos a atender a pacientes con enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y esteatohepatitis (MASH). La mayoría de las recomendaciones son concordantes; sin embargo, las discrepancias pueden generar confusión en el campo.

Nuevos hallazgos

Un estudio de las directrices globales de MASLD/MASH, documentos de orientación y publicaciones similares ($n = 61$) determinó 46 áreas de discordancia. Cuatro rondas del proceso Delphi establecieron recomen-

daciones de consenso para la detección, la estratificación del riesgo y el tratamiento de la MASLD.

Limitaciones

Aunque se centraron en los documentos más recientes (2018-2025), algunas áreas de gestión de MASLD están evolucionando rápidamente, por lo que puede ser necesario modificarlas en tiempo real a medida que se desarrollan nuevos tratamientos y nuevas pruebas no invasivas.

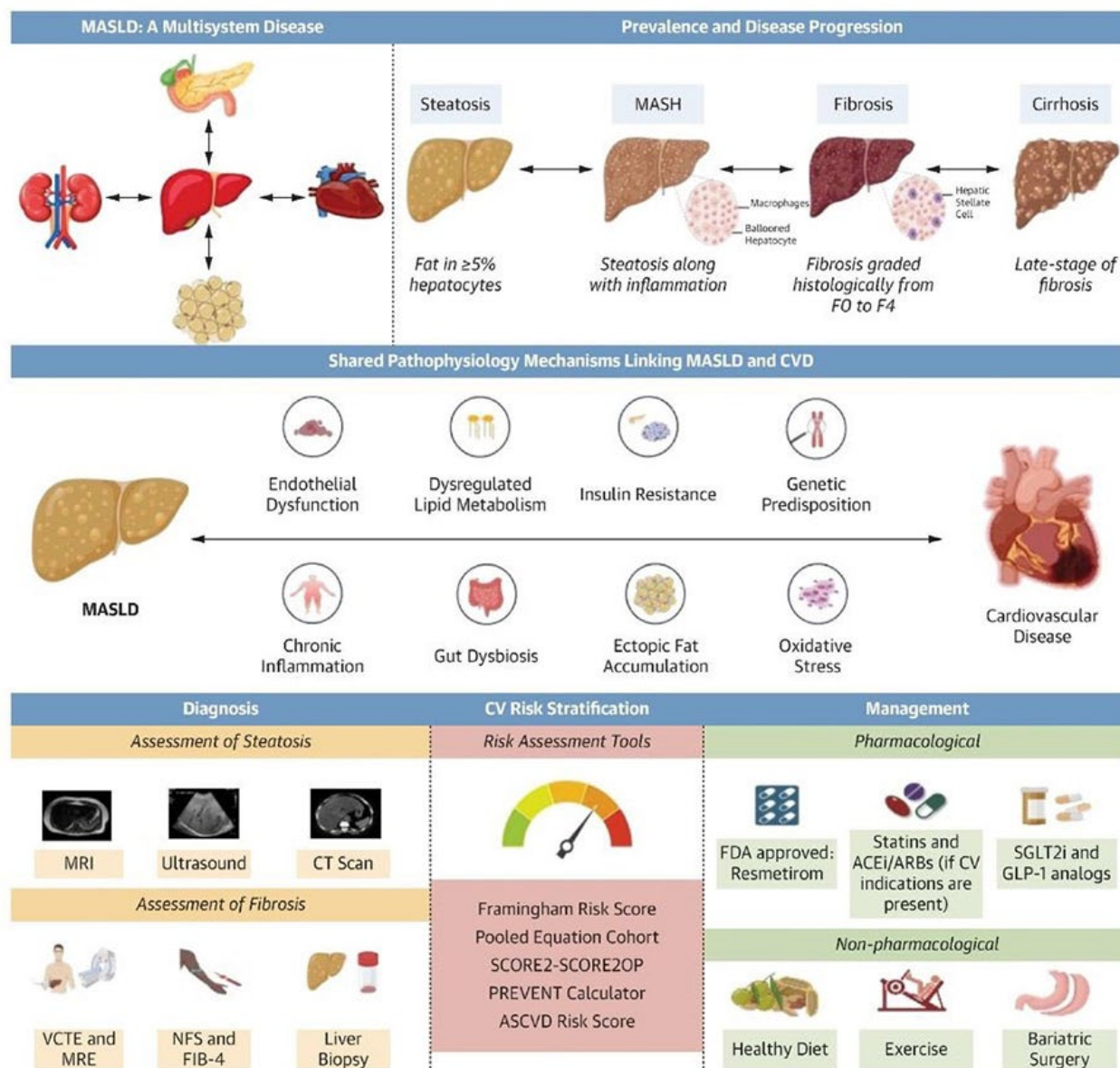
Relevancia de la investigación clínica

Las recomendaciones de consenso resultantes pueden proporcionar a los profesionales clínicos con un recurso rápido y fácil de usar para la atención de pacientes con MASLD. Estas recomendaciones ofrecen orientación que abarca desde la identificación de pacientes con alto riesgo de resultados adversos hasta recomendaciones para el manejo óptimo de comorbilidades comunes y enfermedades hepáticas con los fármacos de elección.

Relevancia de la investigación básica

Con un documento de recomendaciones de consenso global disponible, las investigaciones futuras sobre los resultados de los pacientes pueden ser más fáciles de estandarizar, lo que permitirá un tratamiento más personalizado de MASLD en diferentes regiones del mundo.

CENTRAL ILLUSTRATION: Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease and Cardiovascular Disease—A Guide for Cardiologists



Khan MS, et al. JACC. 2025;86(20):1861-1884.

Fundamentos de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica para cardiólogos

Khan MS, Javadi SS, Dinani A, et. al. **The Basics of Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease for Cardiologists: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment** JACC State-of-the-Art Review. JACC. 2025 Nov, 86 (20) 1861–1884.

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (EHAEM) se reconoce actualmente como una enfermedad multisistémica estrechamente vinculada a la enfermedad cardiovascular, principal causa de muerte en esta población.

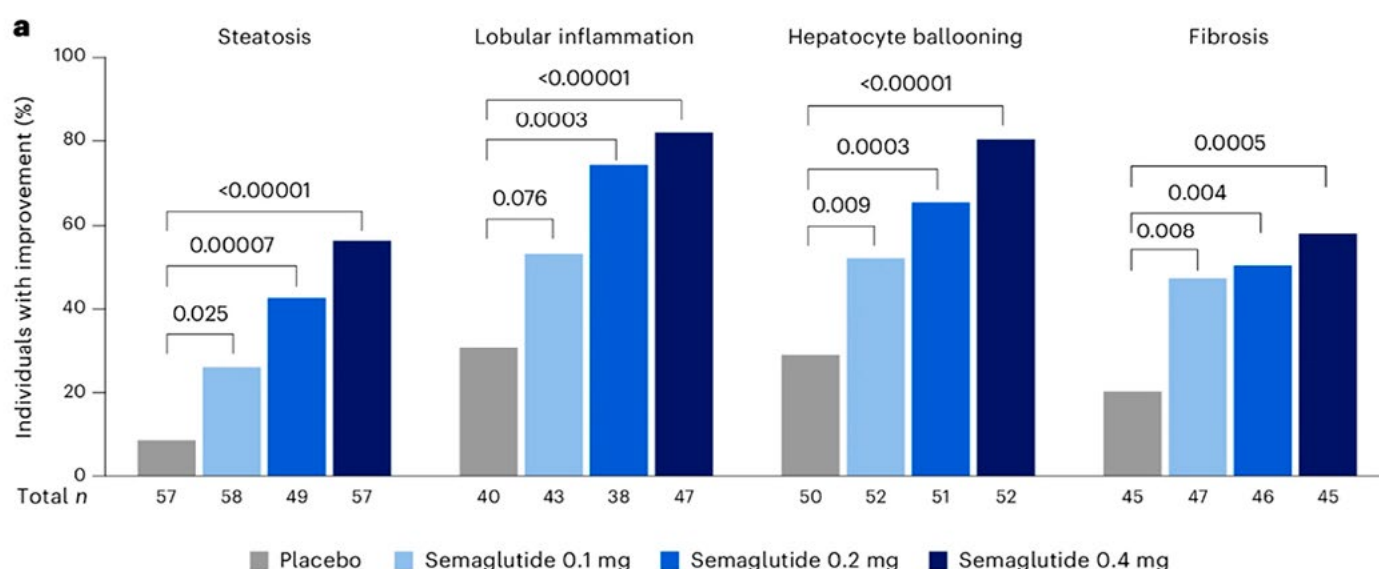
La EHAEM y la enfermedad cardiovascular comparten mecanismos fisiopatológicos, como la resistencia a la insulina, la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, que no solo impulsan la progresión de cada enfermedad, sino que también pueden potenciarse mutuamente. Iniciativas recientes, como el marco de salud cardiovascular-renal-metabólica y el modelo cardiovascular-renal-hepático-metabólico, subrayan

la importancia de la atención integral y multidisciplinaria para el manejo de afecciones multisistémicas como la EHAEM.

En este contexto, los cardiólogos, que frecuentemente atienden comorbilidades relacionadas con la EHAEM, como la diabetes y la obesidad, están en una posición privilegiada para liderar los esfuerzos en la detección temprana, la estratificación del riesgo y el manejo de la enfermedad. Esta revisión ofrece a los cardiólogos una visión general completa de la EHAEM, incluyendo su epidemiología, los enfoques diagnósticos y las opciones terapéuticas, al tiempo que destaca el papel fundamental de los cardiólogos en su manejo multidisciplinario.

Semaglutida mejoró los marcadores histológicos de fibrosis e inflamación

Jara, M., Norlin, J., Kjær, M.S. et al. **Modulation of metabolic, inflammatory and fibrotic pathways by semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis.** *Nat Med* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03799-0>



La esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) es una enfermedad hepática crónica estrechamente relacionada con factores de riesgo cardiometabólico. La semaglutida, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, mejora la histología hepática en la MASH, pero las señales y vías subyacentes que impulsan la resolución de la MASH inducida por el semaglutido no se conocen bien.

Aquí muestran que, en dos modelos preclínicos de MASH, la semaglutida mejoró los marcadores histológicos de fibrosis e inflamación y redujo la expresión hepática de las vías génicas relacionadas con la fibrosis y la inflamación. Los aná-

lisis proteómicos basados en aptámeros de muestras de suero de pacientes con MASH en un ensayo clínico identificaron 72 proteínas significativamente asociadas con la resolución de la MASH y el tratamiento con semaglutida, la mayoría relacionadas con el metabolismo y varias implicadas en la fibrosis y la inflamación.

Hallazgos clave del ensayo de fase 2:

- El 59% logró la resolución de MASH sin empeoramiento de la fibrosis frente al 17% con placebo.
- ~ 70% de la resolución de MASH fue mediada por la pérdida de peso.
- Pero solo ~ 25% de la mejora de la fibrosis se relacionó con la pérdida de

peso, lo que sugiere efectos antifibróticos directos.

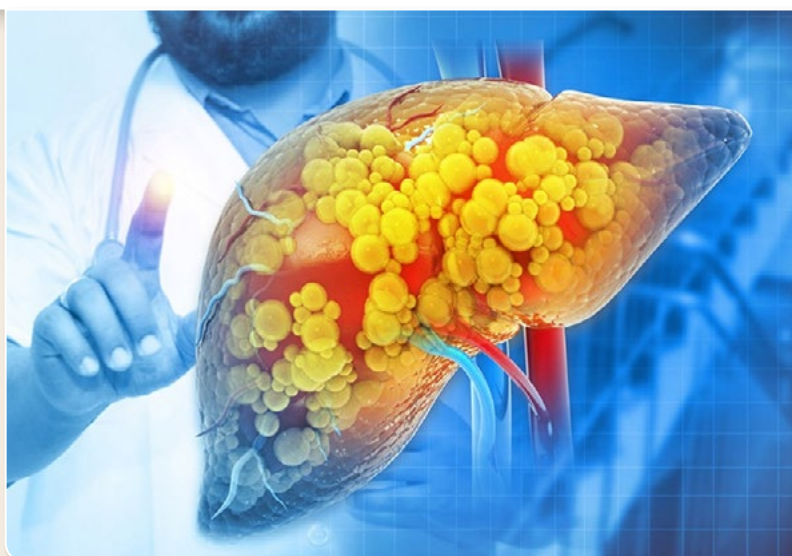
- El análisis proteómico reveló un cambio de firma de 72 proteínas hacia un perfil "saludable", lo que refleja un impacto sistémico más amplio.

Una cohorte independiente del mundo real verificó la relevancia fisiopatológica de esta firma, mostrando que las mismas 72 proteínas se expresan de forma diferencial en pacientes con MASH en comparación con individuos sanos.

En conjunto, estos datos sugieren que la semaglutida puede revertir el proteoma circulante asociado con la MASH al patrón proteómico observado en individuos sanos.

La enfermedad hepática esteatótica es un marcador de multimorbilidad

Oduwole O., Ding C., Bitar N. et al **Steatotic liver disease is a marker of multimorbidity, not underlying cirrhosis, in older adults.** *NPJ Gut and Liver* | (2025) 2:10



La prevalencia de la enfermedad hepática esteatótica (EHE) en adultos se estima en un 30%, pero las poblaciones de mayor edad están poco estudiadas.

En este estudio, se evaluó la prevalencia de EHE y los factores de riesgo asociados en 1,021 participantes del estudio Whitehall II (edad media de 72.5 años) mediante elastografía transitoria (FibroScan). La EHE se presentó en el 33.3% ($PAC \geq 275$ dB/m), y la mayoría se clasificó como EHE asociada a disfunción metabólica. Solo el 2.4% presentó fibrosis significativa (≥ 7.9 kPa). Ajustado por edad y sexo, el TLE se asoció con baja actividad

física (OR: 1.60; IC del 95%: 1.13-2.27), peor función motora (SF-36 PCS OR: 1.21; IC del 95%: 1.05-1.40), dificultades en las actividades de la vida diaria (OR: 3.19; IC del 95%: 1.17-8.64) y multimorbilidad (OR: 1.45; IC del 95%: 1.22-1.73). Estas asociaciones persistieron tras ajustar por factores de riesgo socioeconómicos, conductuales y cardiometabólicos. La fragilidad se asoció con el TLE a umbrales de CAP más altos (≥ 290 dB/m).

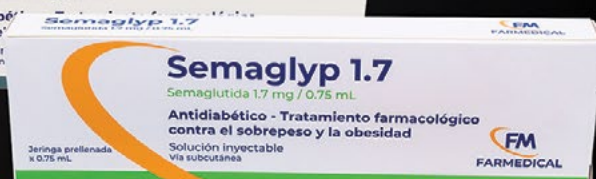
En esta muestra de adultos mayores, el TLE es frecuente y aparece más como un marcador de multimorbilidad y baja actividad física que de fibrosis significativa.



SEMAGLYP

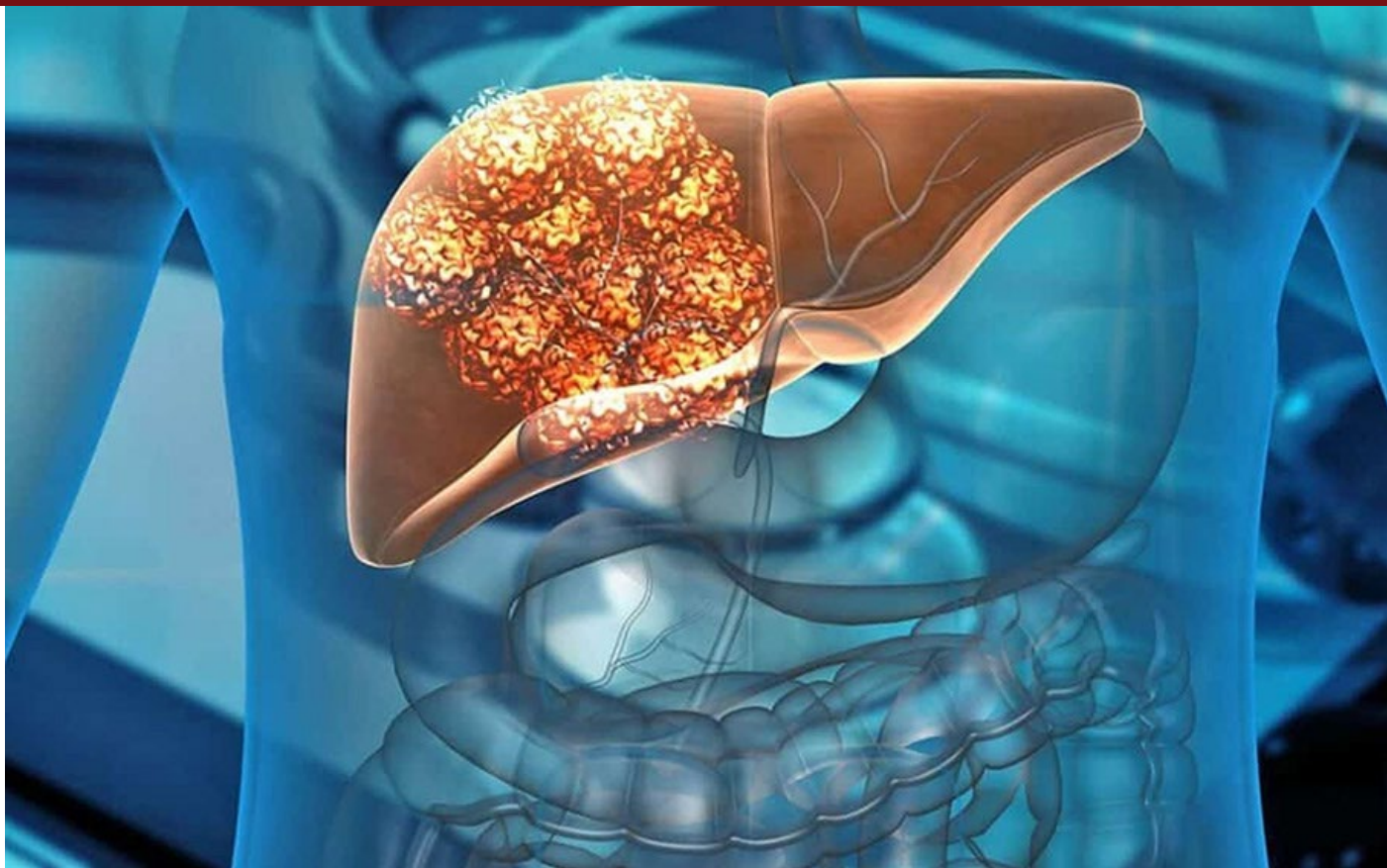
Semaglutida 0.25 mg - 0.5 mg - 1 mg - 1.7 mg

"Efecto que transforma vidas"



Primera y ÚNICA Semaglutida en BOLIVIA





Descubrimiento de biomarcadores para la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica

Feng, G, Targher G, Byrne CD, et al. **Biomarker Discovery for Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease Utilizing Mendelian Randomization, Machine Learning, and External Validation.** *J Clin Transl Hepatol.* 2025 Sep 28;13(9):723-733.doi.org/10.14218/jcth.2025.00270

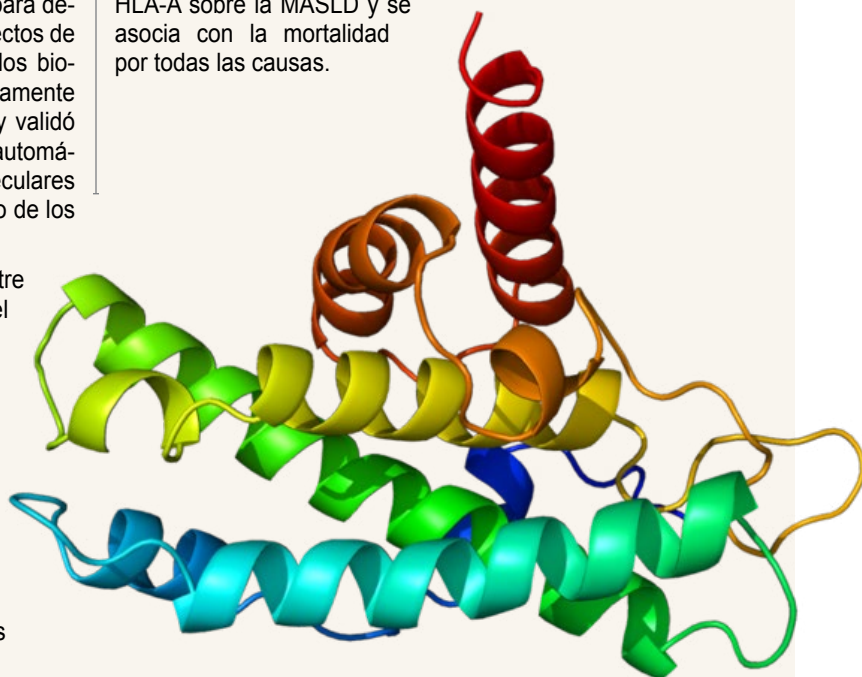
Los biomarcadores causales de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y su valor clínico siguen sin estar claros. En este estudio, el objetivo fue identificar biomarcadores para la MASLD y evaluar su importancia diagnóstica y pronóstica.

Realizaron un análisis de aleatorización mendeliana para evaluar los efectos causales de 2,925 biomarcadores moleculares (a partir de datos proteómicos) y 35 biomarcadores clínicos sobre la MASLD. Se realizó un análisis de mediación para determinar si los biomarcadores clínicos mediaban los efectos de los biomarcadores moleculares. La asociación entre los biomarcadores clínicos clave y la MASLD se validó externamente en una cohorte hospitalaria ($n = 415$). Se desarrolló y validó un modelo de diagnóstico basado en el aprendizaje automático para la MASLD utilizando los biomarcadores moleculares identificados. Se evaluó la importancia pronóstica tanto de los biomarcadores moleculares como de los clínicos.

Se identificaron seis biomarcadores moleculares —entre ellos, el regulador 4 de la señalización del FGF del dosel (CNPY4), la ectonucleósido trifosfato difosfohidrolasa 6 (ENTPD6) y el complejo mayor de histocompatibilidad, clase I, A (HLA-A)—y ocho biomarcadores clínicos (por ejemplo, la proteína total sérica [STP]) como causalmente relacionados con la MASLD. La STP mediaba parcialmente el efecto del HLA-A sobre la MASLD (23.61%) y se asociaba con la MASLD en la cohorte externa (odds ratio = 1.080, IC del 95%: 1.011-1.155). Un modelo de bosque aleatorio demostró un alto rendimiento diagnóstico (AUC = 0.941 en el entrenamiento; 0.875 en la validación). Los altos niveles

de expresión de CNPY4 y ENTPD6 se asociaron con el desarrollo de carcinoma hepatocelular y una menor supervivencia. Un STP bajo (<60 g/L) predijo la mortalidad por todas las causas (HR = 2.50, IC del 95%: 1.22-5.09).

En conclusión, este estudio identifica seis biomarcadores moleculares causales (por ejemplo, CNPY4, ENTPD6, HLA-A) y ocho biomarcadores clínicos para la MASLD. Cabe destacar que el STP media el efecto del HLA-A sobre la MASLD y se asocia con la mortalidad por todas las causas.



Enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica

Targher G, Valenti L, and Byrne CD, **Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease** *Published August 13, 2025 N Engl J Med* 2025;393:683-698

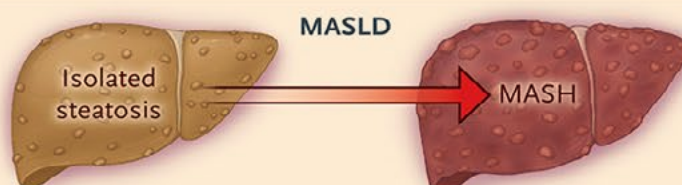
- La MASLD es una enfermedad multisistémica que se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial.
- La disfunción metabólica es clave para la patogénesis y las consecuencias de la MASLD.
- La carga clínica de la MASLD consiste principalmente en enfermedad hepática y mortalidad, así como en altas tasas de enfermedad cardiovascular mortal y no mortal, enfermedad renal crónica, diabetes tipo 2 y ciertos cánceres extrahepáticos, especialmente cánceres gastrointestinales extrahepáticos.
- Existe una necesidad apremiante de fármacos para tratar la MASLD y su forma más grave, la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH).
- En marzo de 2024, resmetirom, un agonista selectivo del receptor beta de la hormona tiroidea dirigido al hígado, fue el primer fármaco aprobado condicionalmente por la Administración de
- Los fármacos basados en incretinas (especialmente semaglutida en una dosis de 2.4 mg por semana) y otras farmacoterapias basadas en el metabolismo se muestran prometedoras como opciones terapéuticas no solo para la enfermedad hepática esteatósica, sino también para las complicaciones cardiovasculares, renales y metabólicas que están fuertemente relacionadas con la MASLD.

Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de adultos con MASH no cirrótica y fibrosis moderada a avanzada.

Diagnostic criteria for adult MASLD — hepatic steatosis plus ≥ 1 trait of metabolic syndrome in the absence of secondary causes of steatosis

Traits of metabolic syndrome:

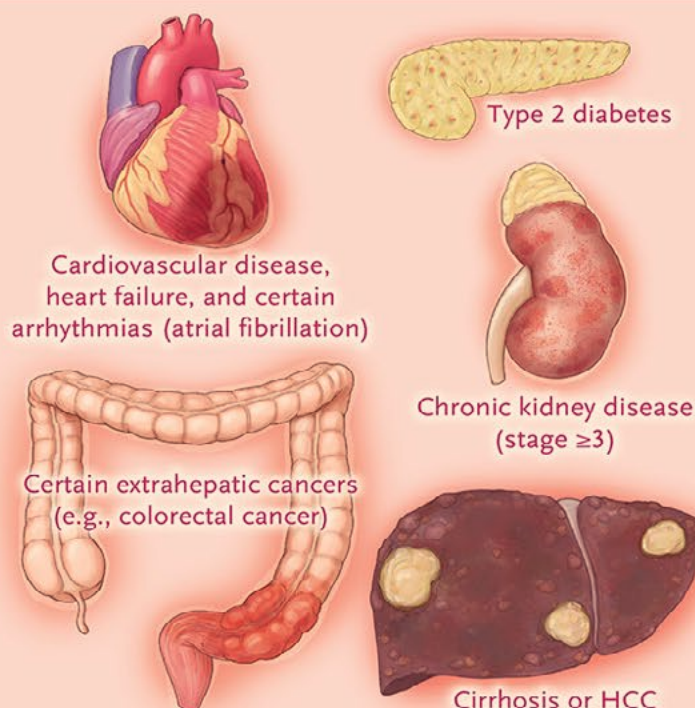
- BMI ≥ 25 (≥ 23 in Asian persons), waist circumference ≥ 94 cm in men (≥ 90 cm in Asian men) and ≥ 80 cm in women
- Fasting glucose level ≥ 5.6 mmol per liter, glycated hemoglobin level ≥ 39 mmol per liter, established type 2 diabetes, or treatment with medication
- Blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg or medication for hypertension
- Plasma triglyceride level ≥ 1.70 mmol per liter or triglyceride-lowering medication
- Plasma HDL cholesterol < 1.0 mmol per liter for men and < 1.3 mmol per liter for women or cholesterol-lowering medication



Approximate increase in the risk of new-onset adverse clinical outcomes

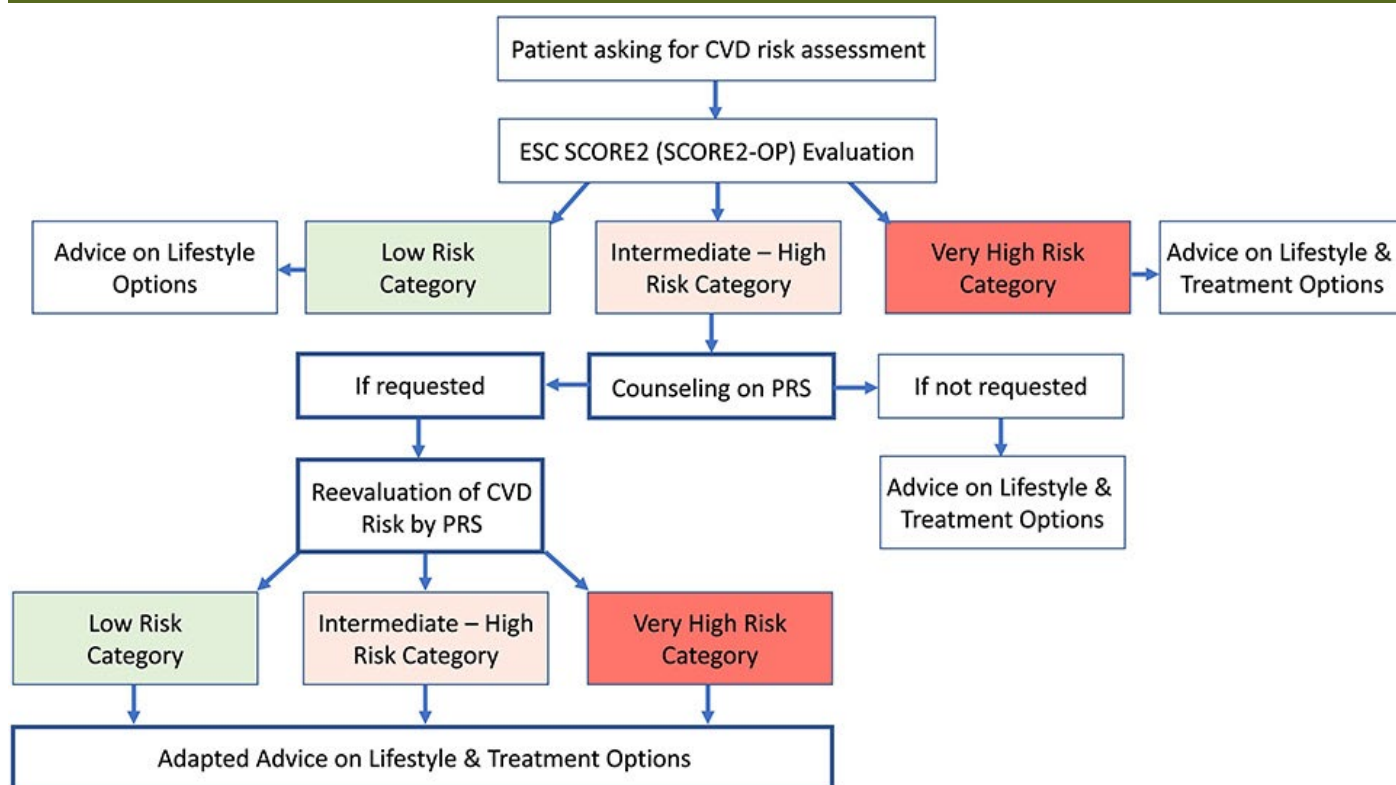
- Type 2 diabetes (if no type 2 diabetes at baseline) — 2.2×
- Fatal or nonfatal cardiovascular disease — 1.5×
- Heart failure — 1.5×
- Atrial fibrillation — 1.2×
- CKD (stage ≥ 3) — 1.5×
- Extrahepatic cancers — 1.5×
- Cirrhosis or HCC — 2–10×

Hepatic and extrahepatic adverse clinical outcomes



Utilidad clínica e implementación de puntuaciones de riesgo poligénico para la predicción de enfermedades cardiovasculares

Schunkert H, Di Angelantonio E, Inouye M, et al. Clinical utility and implementation of polygenic risk scores for predicting cardiovascular disease: A clinical consensus statement of the ESC Council on Cardiovascular Genomics, the ESC Cardiovascular Risk Collaboration, and the European Association of Preventive Cardiology *European Heart Journal*, 2025, ehae649



Los estudios de asociación de todo el genoma han revelado cientos de variantes genéticas asociadas a las enfermedades cardiovasculares (ECV). Las puntuaciones de riesgo poligénico (PRS) pueden recoger esta información en un único parámetro y son prometedoras para la predicción del riesgo de ECV. Es importante destacar que la información de las PRS puede reflejar el riesgo mediado causalmente al que está expuesto el individuo a lo largo de su vida.

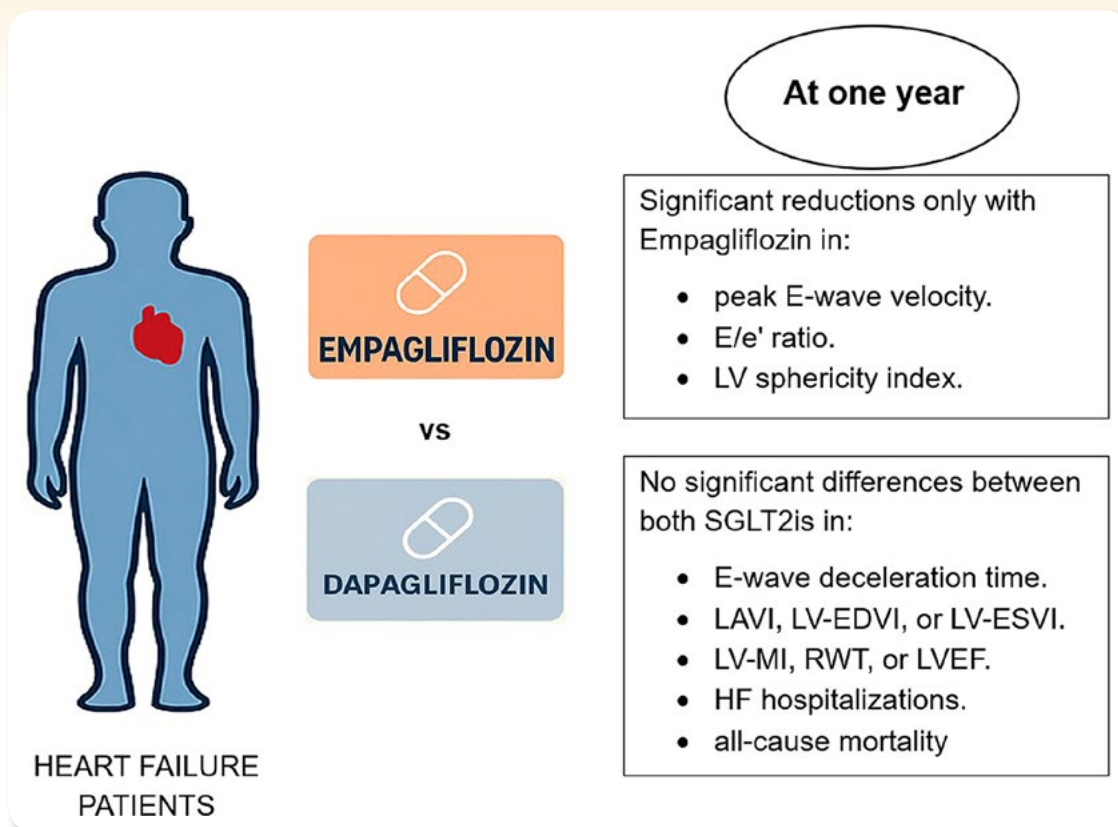
Aunque las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología no recomiendan actualmente su uso en la práctica clínica habitual, las ERP están disponibles en el mercado y son cada vez más solicitadas por los médicos, los sistemas sanitarios y los ciudadanos para fundamentar la toma de decisiones personalizadas en materia de asistencia sanitaria.

Esta declaración de consenso clínico ofrece una visión general de la base científica de las ERP y de las pruebas existentes hasta la fecha sobre su papel en la predicción del riesgo de ECV con fines de prevención de la enfermedad. Ofrece al lector un resumen de las oportunidades y los retos que plantea su aplicación e identifica las lagunas actuales en las pruebas que la sustentan. El documento también traza una posible hoja de ruta por la que la comunidad científica y clínica pueda guiar cualquier transición futura de las ERP a la atención clínica habitual. Por último, se presentan escenarios clínicos en los que la información de la PRS puede ser más valiosa y se analizan marcos organizativos para permitir un uso responsable de las pruebas de PRS mientras se generan más pruebas mediante estudios clínicos.



Impacto de la empagliflozina frente a la dapagliflozina en el remodelado ventricular izquierdo en pacientes con insuficiencia cardíaca

Balata M, Becher MU, Hassan M, et al **Impact of Empagliflozin Versus Dapagliflozin on Left Ventricular Remodeling in Heart Failure Patients: A 1-Year Comparative Study**. *Clinical Cardiology* 2025, e70192 | First Published: 18 September 2025



Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) reducen la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (IC) en pacientes con IC. Sin embargo, los mecanismos subyacentes a estos beneficios siguen sin estar claros, y no se sabe con certeza si la empagliflozina y la dapagliflozina tienen efectos diferenciales sobre la estructura y la función cardíacas. Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos de estos dos SGLT2is sobre los parámetros ecocardiográficos del ventrículo izquierdo en pacientes con IC durante 1 año.

Este estudio retrospectivo incluyó a 558 pacientes consecutivos con IC a quienes se les recetó recientemente dapagliflozina o empagliflozina. Se midieron parámetros ecocardiográficos clave, como la velocidad pico de la onda E, la relación E/e', el índice de volumen auricular izquierdo (LAVI), los volúmenes telediastólico y telesistólico del VI (LV-EDVI, LV-ESVI), el índice de masa del VI (LV-IM), el grosor parietal relativo (RWT), el índice de esfericidad del VI (LV-SI) y la fracción de eyección (LVEF), al inicio y al año.

Al año, solo en el grupo de empagliflozina se observaron reducciones significativas en la velocidad máxima de la onda E (diferencia media = -12.76 cm/s, IC del 95%: -16.26 a -9.27, $p < 0.001$), la relación E/e' (diferencia media = -3.04, IC del 95%: -4.17 a -1.91, $p < 0.001$) y el índice de esfericidad del VI (VI-SI; diferencia media = -0.01, IC del 95%: -0.02 a -0.0005, $p = 0.040$). Ambos SGLT2is mejoraron significativamente el tiempo de desaceleración de la onda E, el LAVI, el LV-EDVI, el LV-ESVI, el LV-IM y la FEVI. Ninguno de los medicamentos produjo cambios significativos en el RWT y no se observaron diferencias significativas entre los grupos con respecto a las hospitalizaciones por IC o la mortalidad por todas las causas.

En conclusión, la empagliflozina demostró efectos más pronunciados sobre los marcadores de remodelación del VI, como la velocidad máxima de la onda E, la relación E/e' y la sensibilidad del VI, en comparación con la dapagliflozina. Estos hallazgos sugieren posibles diferencias de eficacia entre los inhibidores del SGLT2, lo que resalta la necesidad de futuros estudios comparativos aleatorizados.

DESTACAR

¿Qué se sabe?

Los iSGLT2, al igual que la empagliflozina y la dapagliflozina, reducen las hospitalizaciones y la mortalidad cardiovascular relacionadas con la IC en pacientes con fracción de eyección reducida y preservada. Estos beneficios parecen ser independientes de sus efectos hipoglucemiantes.

¿Que hay de nuevo?

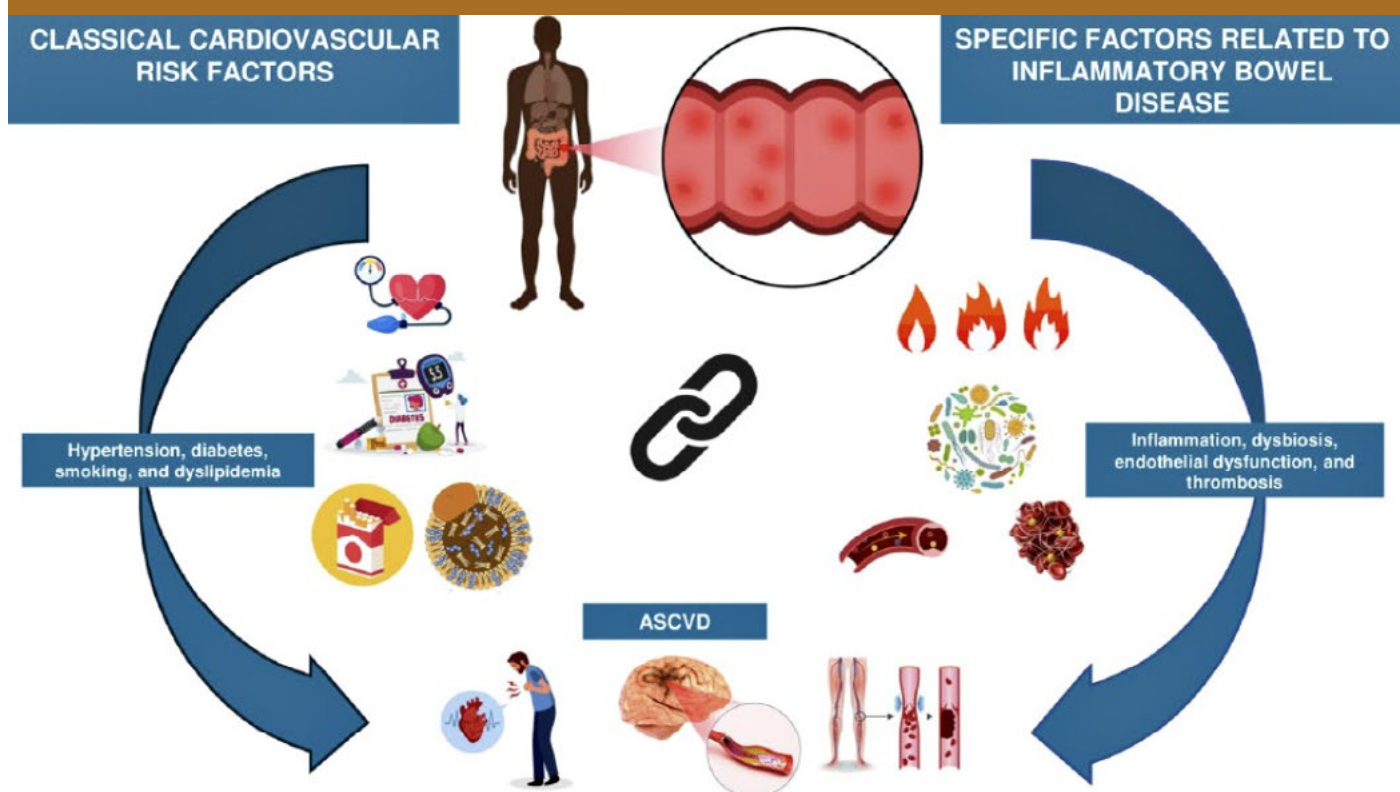
La empagliflozina demostró efectos más significativos sobre marcadores específicos de remodelación del VI, como la velocidad máxima de la onda E, la relación E/e' y el índice de esfericidad del VI, en comparación con la dapagliflozina, lo que sugiere posibles diferencias en la eficacia entre los SGLT2is en la IC.

¿Qué sigue?

Se necesitan futuros estudios aleatorizados para comparar directamente los SGLT2i y examinar los mecanismos específicos que subyacen a sus efectos sobre la remodelación del VI para orientar estrategias de tratamiento de la IC personalizadas.

Manejo del riesgo cardiovascular aterosclerótico en la enfermedad inflamatoria intestinal

Masson W, Fernandez-Villar G, Martínez-Elhelou S. Management of Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Inflammatory Bowel Disease: Current Perspectives. *Adv Ther* (2025) 42:2118–2134



La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una afección compleja caracterizada por la inflamación del sistema gastrointestinal, que abarca la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Los pacientes diagnosticados con EII tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Este mayor riesgo puede atribuirse a una combinación de mecanismos, que incluyen factores de riesgo tradicionales, inflamación crónica, disbiosis intestinal, mayor riesgo de trombosis y el uso de ciertos medicamentos, como los corticosteroides. Existen importantes lagunas en el conocimiento actual, en particular en lo que respecta al manejo de los factores de riesgo y el uso de medicamentos para la prevención de enfermedades cardiovasculares. De igual manera, los efectos cardiovasculares de terapias específicas para la EII, en particular las más recientes, aún no se comprenden completamente.

Esta revisión se centra en la evidencia epidemiológica que vincula la EII con los factores de riesgo cardiovascular y la enfermedad cardiovascular. Se describen los posibles mecanismos fisiopatológicos subyacentes a esta asociación y se examinan los desafíos que implica evaluar con precisión el riesgo cardiovascular en estos pacientes, incluyendo la utilidad de herramientas complementarias como la detección de la aterosclerosis subclínica. Además, se consideran las posibles implicaciones

terapéuticas para el manejo de estos pacientes. Finalmente, esta revisión también subraya la importancia de la colaboración multidisciplinaria. El trabajo en equipo eficaz entre gastroenterólogos, cardiólogos y médicos generales es esencial para brindar atención integral a los pacientes con EII.

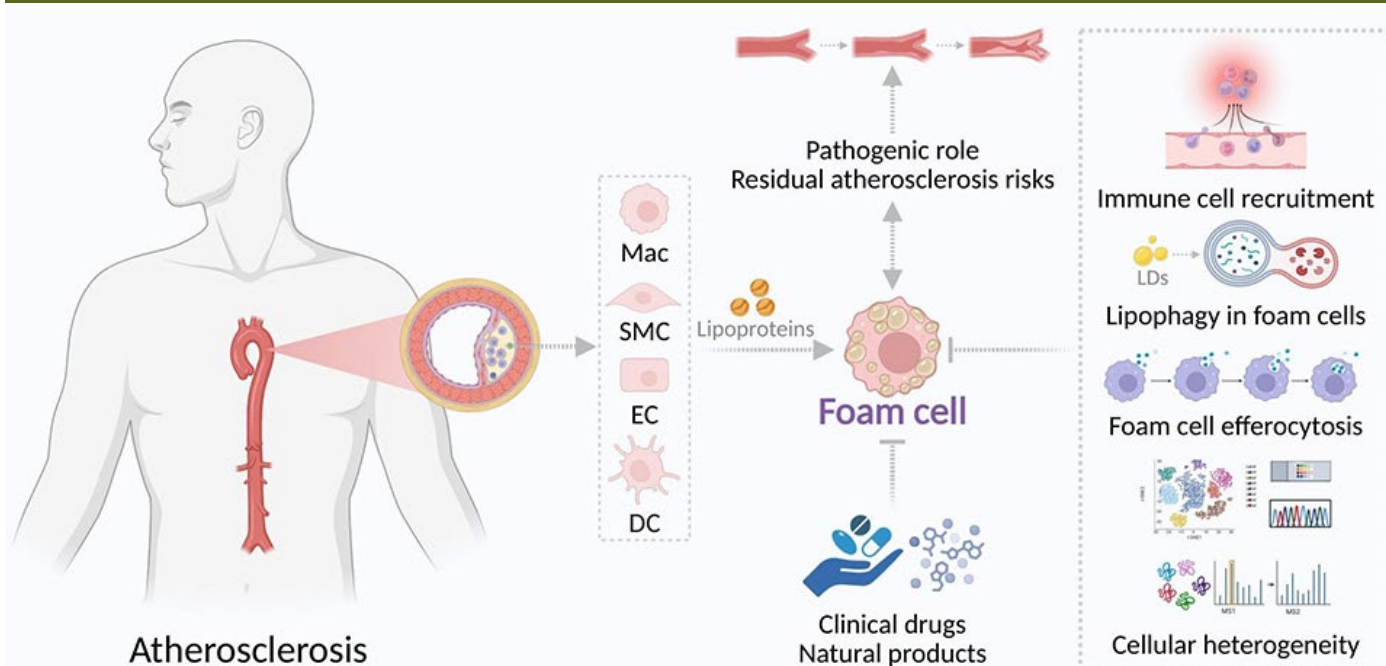
PUNTOS CLAVE

- Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.
- Este mayor riesgo se debe principalmente a una combinación de factores de riesgo tradicionales, inflamación crónica, disbiosis intestinal y riesgo de trombosis.
- Estratificar el riesgo cardiovascular en pacientes con EII puede ser difícil cuando se utilizan únicamente las puntuaciones de riesgo convencionales.
- Existen importantes lagunas en el conocimiento actual, especialmente en el manejo de los factores de riesgo y el uso de medicamentos para la prevención de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes.
- El trabajo en equipo eficaz entre gastroenterólogos, cardiólogos y médicos generales es esencial para brindar atención integral a los pacientes con EII.



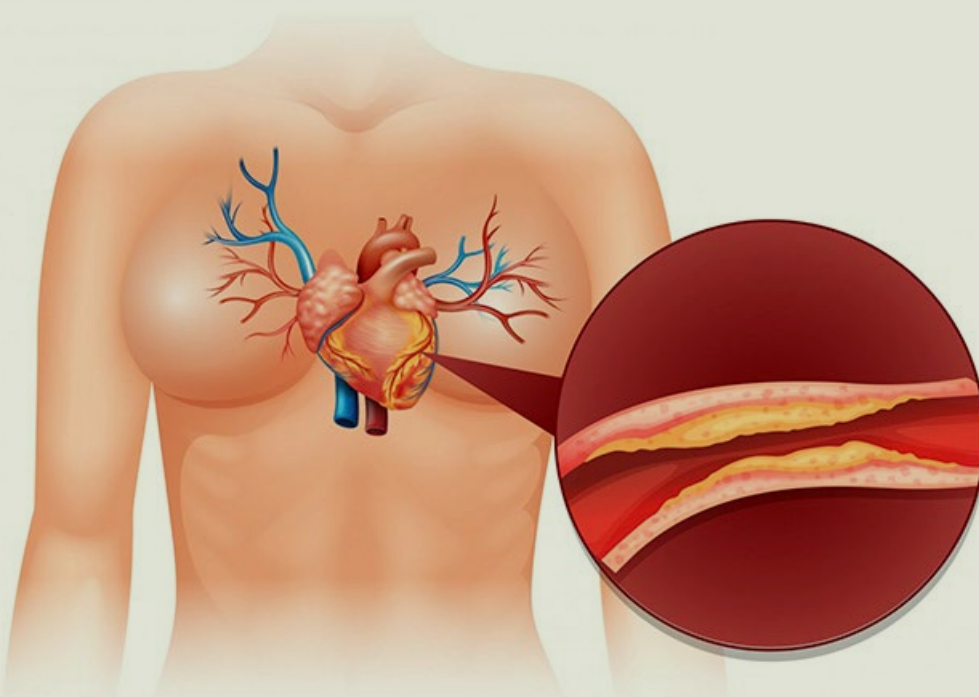
Nuevos conocimientos sobre las células espumosas en aterosclerosis

Ai J, Tang X, Zhou Y, et al, *New insights into foam cells in atherosclerosis*, *Cardiovascular Research*, 2025,; cvaf202, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf202>



La aterosclerosis, la principal causa de diversos eventos cardiovasculares, está impulsada por la expansión de células espumosas que contienen colesterol en la íntima arterial. La acumulación excesiva de células espumosas desencadena la apoptosis y la necrosis, lo que favorece la formación de un núcleo necrótico y la desestabilización de la placa. A pesar del atractivo terapéutico de centrarse en las células espumosas para el tratamiento y la prevención de la aterosclerosis, el desarrollo de terapias específicas eficaces sigue siendo un reto.

Esta revisión ofrece una visión general completa del origen y el papel patológico de las células espumosas, así como de la interacción entre estas y los riesgos residuales de aterosclerosis. Examinaron las posibles intervenciones sobre las células espumosas, centrándose en las propiedades pleiotrópicas de los fármacos clínicos y el potencial de los productos naturales. Por último, proponen estrategias para la ablación de las células espumosas con el fin de facilitar el desarrollo de terapias de precisión dirigidas a estas células para el tratamiento de la aterosclerosis.

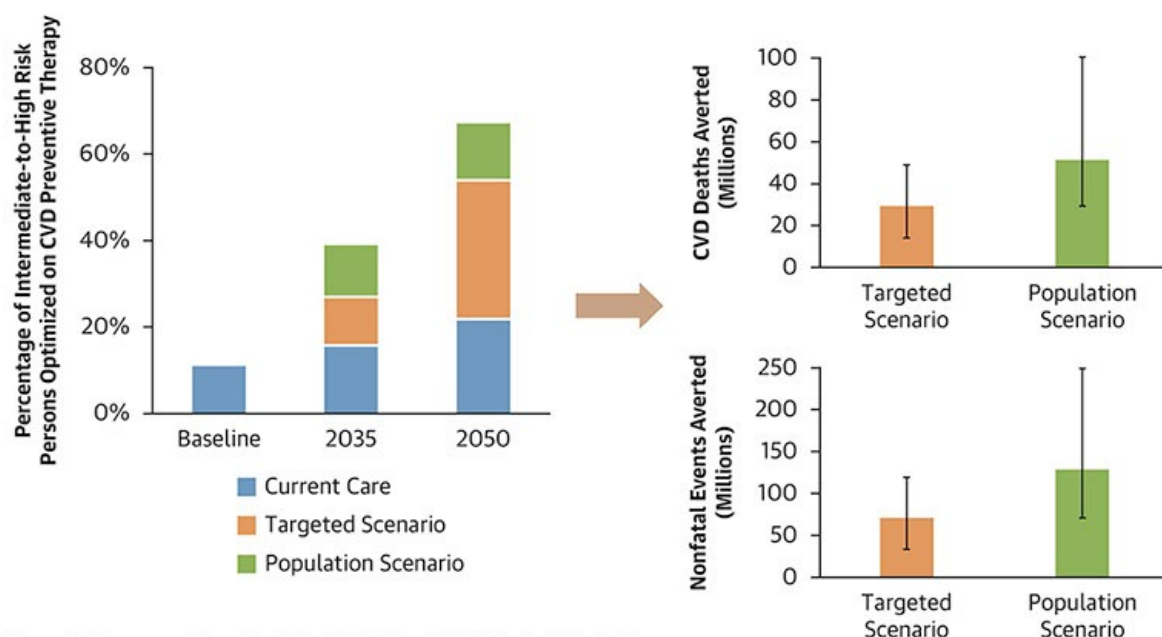




Impacto global de las terapias combinadas de dosis fija en la mortalidad y los eventos cardiovasculares, 2023-2050

Watkins DA, Pickersgill SJ, Flood D, et. al Global Impact of Fixed-Dose Combination Therapies on Cardiovascular Mortality and Events, 2023-2050: A Modeling Study JACC. 2025 Jul, 86 (3) 149-161.

CENTRAL ILLUSTRATION: Global Impact of Scaling Up Single-Pill Combination Therapies on Cardiovascular Mortality and Events



Watkins DA, et al. JACC. 2025;86(3):149-161.

El consumo de medicamentos para la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares es bajo en muchos países. Las terapias combinadas en una sola pastilla (SPC), que consisten en una estatina y uno o más fármacos antihipertensivos, con o sin aspirina, pueden reducir las tasas de enfermedades cardiovasculares mortales y no mortales, pero su uso es actualmente limitado. Los autores modelaron el impacto potencial de la adopción generalizada de terapias SPC entre 2023 y 2050.

Utilizaron enfoques de modelización demográfica y de transición de estados para proyectar las muertes y los eventos no mortales relacionados con enfermedades cardíacas isquémicas y accidentes cerebrovasculares en 182 países. Modelaron los efectos de los programas para implementar SPC de prevención primaria y secundaria en dos escenarios, en comparación con la atención no SPC (actual): 1) estrategias específicas para mejorar el cumplimiento y reducir la inercia terapéutica entre las personas que ya reciben atención; y 2) estrategias basadas en la población

para proporcionar terapias SPC a la mayoría de las personas con riesgo intermedio a alto. Realizaron análisis de sensibilidad en torno a nuestras hipótesis sobre la adopción, el cumplimiento a largo plazo y el efecto de la aspirina.

Entre 2023 y 2050, el uso de terapias SPC podría prevenir hasta 29 millones de muertes y 51 millones de casos en el escenario específico, y hasta 72 millones de muertes y 130 millones de casos en el escenario poblacional. La mayor parte de los eventos mortales y no mortales prevenidos se producirían en el sur y el este de Asia y el Pacífico, debido al tamaño de la población. Las terapias SPC podrían reducir la mortalidad prematura por todas las causas entre un 2.0% (escenario específico) y un 3.2% (escenario poblacional), lo que facilitaría el logro de los objetivos de salud mundiales.

En conclusión, las terapias SPC podrían acelerar sustancialmente el progreso en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares al aumentar el uso de medicamentos preventivos, especialmente en entornos donde su aceptación es actualmente baja.

La sindemia mundial de factores de riesgo cardiovascular modificables proyectada entre 2025 y 2050

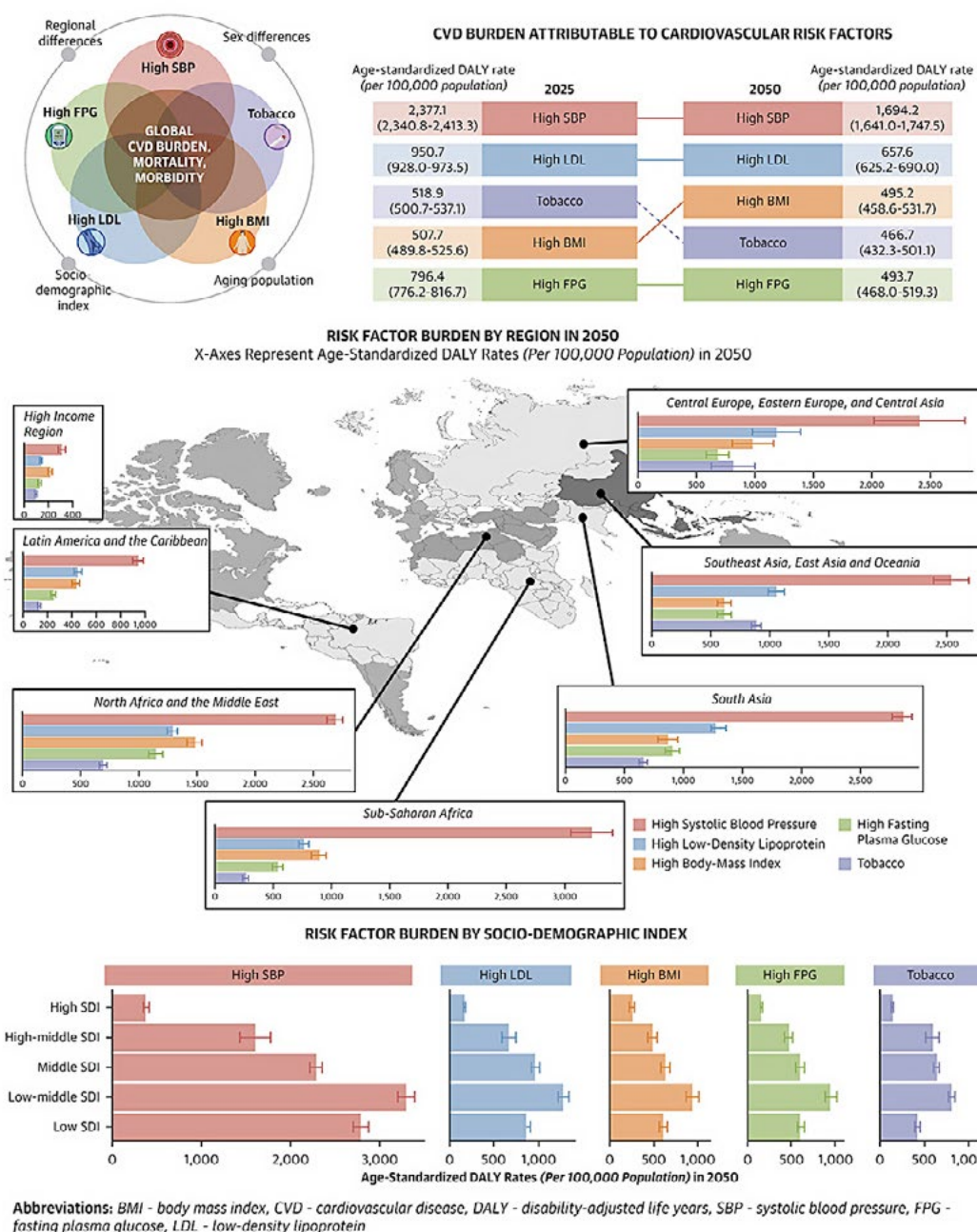
Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, et al. **The Global Syndemic of Modifiable Cardiovascular Risk Factors Projected From 2025 to 2050.** *JACC.* 2025 Jul, 86 (3) 165–177.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Comprender las tendencias epidemiológicas de los factores de riesgo modificables que provocan las ECV es esencial para diseñar medidas preventivas eficaces. El objetivo de este estudio fue pronosticar las tendencias geospaciales de los factores de riesgo cardiovascular modificables, a saber, la presión arterial sistólica alta (PAS), la glucosa plasmática en ayunas alta, el índice de masa corporal (IMC) alto, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad alto y el consumo de tabaco entre 2025 y 2050.

Se utilizaron datos históricos sobre los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y la mortalidad del estudio GBD (Carga Global de Morbilidad) 2021 para pronosticar la carga asociada a los factores de riesgo cardiovascular modificables entre 2025 y 2050. Se examinaron las tendencias en las superregiones del GBD, el sexo, el índice sociodemográfico y los grupos de edad.

En 2050, la PAS alta (1694.2 [intervalo de incertidumbre (UI) del 95%: 1454.6-1933.9] por cada 100,000 habitantes) contribuirá a los AVAD estandarizados por edad más altos, seguida del colesterol LDL (657.6 [UI del 95%: 511.9-803.3] por cada 100,000 habitantes), un IMC elevado (495.2 [IC del 95%: 330.8-659.6] por cada 100,000 habitantes), el consumo de tabaco (493.7 [IC del 95%: 378.2-609.1] por cada 100,000 habitantes) y la glucosa plasmática en ayunas elevada (466.7 [95% UI: 311.9-621.5] por cada 100,000 habitantes). Aunque las tasas de AVAD estandarizadas por edad disminuirán en

CENTRAL ILLUSTRATION: Global Syndemic of Modifiable Cardiovascular Risk Factors From 2025 to 2050



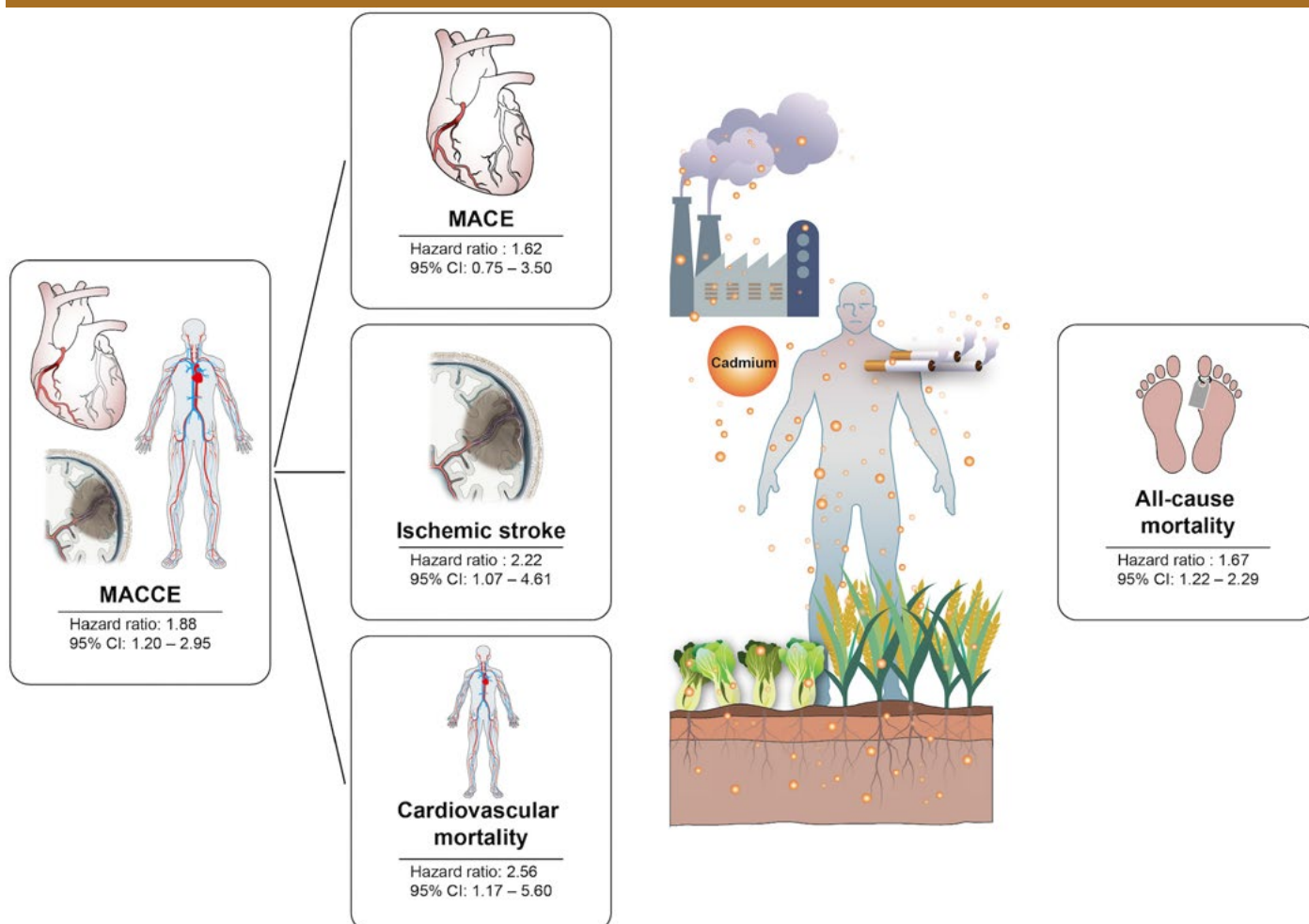
Chong B, et al. *JACC.* 2025;86(3):165-177.

todos los factores de riesgo cardiovascular entre 2025 y 2050, se prevé que los AVAD brutos totales asociados a los factores de riesgo cardiovascular aumenten en el mismo periodo. La PAS elevada (aumento de 99 millones de AVAD; incremento del 44.1%) y el IMC elevado (aumento de 44 millones de AVAD; incremento del 88.0%) registrarán el mayor aumento de AVAD brutos entre 2025 y 2050.

En conclusión, aunque la disminución prevista de los AVAD estandarizados por edad de los factores de riesgo cardiovascular modificables sugiere una mejora en el tratamiento de las ECV, los AVAD brutos seguirán aumentando debido al crecimiento y el envejecimiento de la población.

Cadmio urinario y riesgo cardiovascular

Chou SH, Lin CP, Wang YC, et al, **Urine Cadmium and the Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality: Results from the Chang Gung Research Database** *European Journal of Preventive Cardiology* 2025 July, zwaf413, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf413>



El objetivo fue investigar la asociación entre el cadmio en orina (U-Cd) y el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en una población adulta de Taiwán.

Inscribieron a un total de 10,713 adultos con datos sobre evaluaciones de U-Cd en la base de datos de investigación Chang Gung y se estratificaron en cuartiles según los niveles basales de U-Cd. El resultado principal fue la aparición de eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos graves (MACCE), definidos como una combinación de infarto agudo de miocardio (IAM), intervención coronaria, accidente cerebrovascular isquémico y mortalidad cardiovascular. Los resultados secundarios incluyeron eventos coronarios adversos graves (MACE, que comprenden IAM e intervención coronaria), accidente cerebrovascular isquémico, mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas.

La media de la concentración de U-Cd fue de 1.00 µg/g de creatinina. En el modelo de riesgos proporcionales de Cox totalmente ajustado, las personas del cuartil más alto (4.º) de U-Cd se asociaron con un aumento significativo del riesgo de MACCE (HR: 1.88; IC del 95%: 1.20-2.95), accidente cerebrovascular isquémico (HR: 2.22; IC del 95%: 1.07-4.61), mortalidad cardiovascular (HR: 2.56; IC del 95%: 1.17-5.60) y mortalidad por todas las causas (HR: 1.67; IC del 95%: 1.22-2.29) en comparación con los del cuartil más bajo (1.º) de U-Cd. El análisis de splines cúbicos restringidos re-

veló una relación positiva y no lineal entre los niveles continuos de U-Cd y estos resultados, que fue aproximadamente lineal hasta una concentración de U-Cd de alrededor de 1.3 µg/g de creatinina, tras lo cual la asociación se estabilizó. No se observó ninguna asociación significativa para los MACE (HR: 1.62; IC del 95%: 0.75-3.50). La asociación entre el U-Cd y los MACCE fue consistente en todos los subgrupos analizados, incluidos los no fumadores, los fumadores y ambos sexos.

En conclusión, la exposición al Cd se asoció con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en esta población asiática representativa.



Tratamiento con semaglutida de pacientes tratados con antipsicóticos que padecen esquizofrenia, prediabetes y obesidad

Ganeshalingam AA, Uhrenholt N, Arnfred S, et al. **Semaglutide Treatment of Antipsychotic-Treated Patients With Schizophrenia, Prediabetes, and Obesity: The HISTORI Randomized Clinical Trial.** *JAMA Psychiatry.* 2025;82(11):1065–1074. doi:10.1001/jamapsychiatry.2025.2332

Los pacientes con esquizofrenia presentan una esperanza de vida reducida debido a enfermedades cardiovasculares y DM 2 relacionada con la obesidad, situación que se agrava con el uso de antipsicóticos de segunda generación (ASG). Las intervenciones existentes han demostrado una eficacia limitada. El objetivo fue evaluar el efecto del agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1 semaglutida, administrado una vez por semana, en adultos tratados con antipsicóticos atípicos (de 18 a 60 años) con esquizofrenia, prediabetes (hemoglobina glucosilada $A1c_{HbA1c}$ $\geq 5,7\%$ de la hemoglobina total) (para convertir la $HbA1c_{de\ porcentaje}$ de hemoglobina total a mmol/mol, utilice la siguiente fórmula: $(HbA1c_{\%} - 2,152)/0,09148$) y sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC], calculado como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado, ≥ 27).

Este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo se llevó a cabo entre enero de 2022 y mayo de 2024, con un seguimiento de 30 semanas, en servicios regionales de salud mental comunitarios de dos regiones de Dinamarca (Región de Dinamarca Meridional y Región de Zelanda). Los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos que padecían esquizofrenia, prediabetes y sobrepeso u obesidad fueron asignados aleatoriamente a recibir semaglutida o placebo. El análisis de datos se completó entre mayo de 2024 y enero de 2025.

Semaglutida subcutánea una vez por semana o placebo durante 30 semanas; la dosis de semaglutida se incrementó gradualmente hasta 1,0 mg/semana durante 8 semanas. El resultado primario fue el cambio en la $HbA1c$. Los resultados secundarios incluyeron cambios en el peso corporal, síntomas de esquizofrenia basados en la puntuación de la Escala de Síndromes Positivos y Negativos 6 (PANSS-6) y calidad de vida física y mental (CdV) (evaluada mediante el Cuestionario de Salud SF-36v2 de 36 ítems).

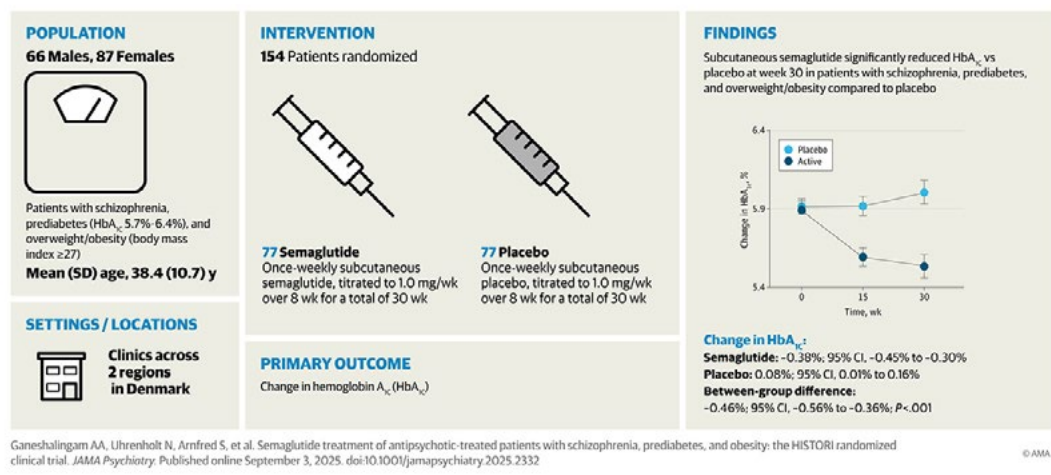
Se reclutaron 154 pacientes, que fueron asignados aleatoriamente (1:1) a semaglutida o placebo (87 mujeres [56.5%]; edad media [DE], 38,3 [10.7] años). De los 154 pacientes asignados aleatoriamente, 141 (91.5%) completaron el ensayo: 74 de los 77 asignados a semaglutida (96%) y 67 de los 77 asignados a placebo (87%). La semaglutida redujo la $HbA1c$ en un 0.46% de la hemoglobina total (IC del 95%, -0.56% a -0.36%) y el peso corporal en 9.21 kg (IC del 95%, -11.68 a -6.75). Se logró un nivel de $HbA1c$ inferior al 5.7% de la hemoglobina total en el 81% de los pacientes tratados con semaglutida frente al 19% de los tratados con placebo ($p < 0.001$). También se observaron mejoras en el colesterol HDL de 10.81 mg/dL (IC del 95%, 2.70-18.53; $p = 0.007$) y en los triglicéridos de -29.20

mg/dL (IC del 95%, -55.75 a 2.65; $p = 0.03$) (para convertir a milimoles por litro, multiplicar por 0.0113). Por último, la semaglutida mejoró la calidad de vida física en 3.75 puntos en el SF-36v2 (IC del 95%, 1.52-5.98; $p = 0.001$), pero no tuvo un efecto significativo en las puntuaciones de calidad de vida mental ni en la puntuación PANSS-6. Los síntomas gastrointestinales fueron más frecuentes en los pacientes tratados con semaglutida. Algunos pacientes tratados con semaglutida requirieron hospitalización con mayor frecuencia que en el grupo placebo, pero el número de efectos adversos graves no difirió entre los grupos.

En conclusión, en este ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y doble ciego, la administración de semaglutida durante 30 semanas, hasta 1.0 mg/semana, fue segura, redujo la glucosa en sangre (medida mediante $HbA1c$) y el peso, y mejoró la calidad de vida física en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos con esquizofrenia, prediabetes y obesidad sin empeorar la salud mental.

JAMA Psychiatry

RCT: Semaglutide Treatment of Antipsychotic-Treated Patients With Schizophrenia, Prediabetes, and Obesity



PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Puede el agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1, semaglutida, reducir de forma segura los niveles de glucosa y el peso corporal en pacientes con esquizofrenia, prediabetes y obesidad?

Resultados: En este ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo, realizado con 154 pacientes con esquizofrenia, sobrepeso u obesidad y prediabetes, 30 semanas de tratamiento con semaglutida (1.0 mg/semana) redujeron significativamente la hemoglobina glucosilada $A1c$. Además, la semaglutida disminuyó el peso corporal en un promedio de 9.21 kg y mejoró la calidad de vida física sin tener consecuencias negativas para la salud mental.

Esto significa que la semaglutida es segura y eficaz para reducir la glucosa en sangre y el peso en pacientes con esquizofrenia que también padecen sobrepeso u obesidad y prediabetes.

Factores potenciadores del riesgo cardiovascular poco reconocidos en mujeres

Ghelfi AM, Staffieri GJ, Del-Sueldo MA, et al, **Under-recognized cardiovascular risk enhancers in women: A call to rethink clinical assessment on risk stratification**, *American Journal of Preventive Cardiology*, Volume 21, 2025, 100942, ISSN 2666-6677, <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.100942>.

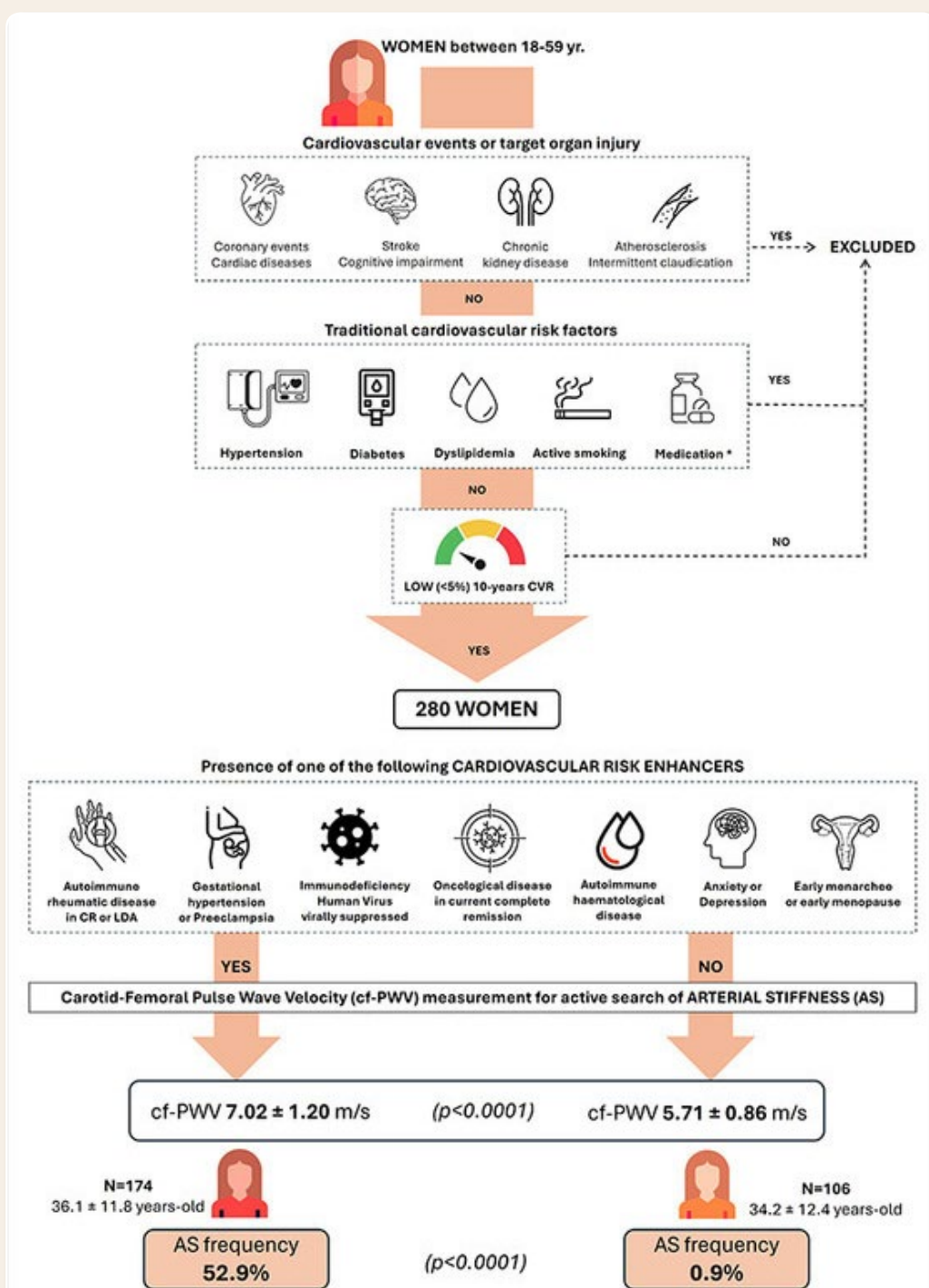
La estratificación tradicional del riesgo cardiovascular (RCV) no considera los factores potenciadores del RCV (ERVC). Las mujeres presentan factores de ERVC poco reconocidos que pueden provocar rigidez arterial (RA). La RA se asocia con enfermedad cardiovascular a largo plazo. La RA se puede determinar mediante la velocidad de la onda de pulso carótido-femoral (VOP-cf). En mujeres con bajo RCV y ERVC, nuestro objetivo fue determinar los valores de VOP-cf y la RA, y compararlos con un grupo control.

Estudio transversal multicéntrico, realizado entre 2022 y 2024 en Argentina. Se incluyeron mujeres de entre 18 y 59 años, sin factores de RCV tradicionales, con RCV bajo (<5%) a 10 años y presión arterial (PA) en consultorio <140/90 mmHg. Criterios de inclusión: Grupo 1: presencia de un evento cardiovascular relacionado (antecedentes de hipertensión gestacional, preeclampsia; enfermedad reumática o hematológica autoinmune en remisión clínica; tratamiento oncológico previo en remisión completa actual; antecedentes de abortos; menopausia o menarca precoz; trastorno de ansiedad o depresión; infección por el virus de la inmunodeficiencia humana con supresión viral). Grupo 2: mujeres que asistieron a control rutinario. Criterios de exclusión: hipertensión; diabetes; daño a órganos diana; enfermedad renal crónica; tabaquismo actual; antecedentes de evento cardiovascular; estatinas, aspirina o tratamiento antihipertensivo.

Se incluyeron 280 mujeres: Grupo 1 (N = 174); Grupo 2 (N = 106). El Grupo 1 mostró una mayor VOP-cf: 7.02 ± 1.20 frente a 5.71 ± 0.86 ($p < 0.0001$) y una mayor frecuencia de RA: 52.9% frente a 0.9% ($p < 0.0001$). Un subanálisis realizado en las 199 mujeres con presión arterial en consultorio < 130/85 mmHg y presión arterial sistólica central (aórtica) < 121 mmHg también mostró una

mayor VOP-cf 6.70 ± 1.07 frente a 5.62 ± 0.78 ($p < 0.0001$) y una mayor RA: 43.4% frente a 0.0% ($p < 0.0001$) en el Grupo 1. Los valores de cf-PWV se mantuvieron relacionados con la presencia de CVRE ($p < 0.0001$) en el análisis multivariado.

En conclusión, las mujeres con CVRE mostraron mayor cf-PWV y mayor frecuencia de RA.

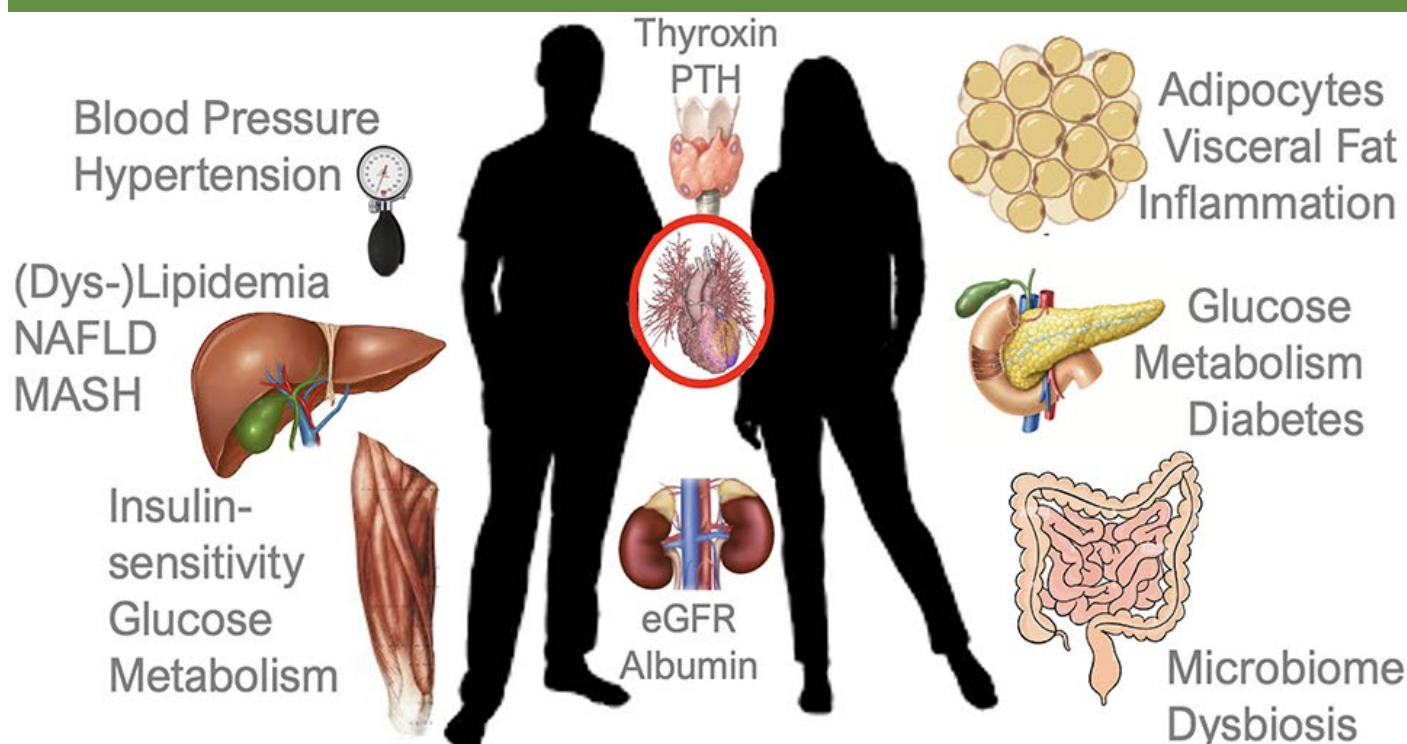


Abbreviations: CVR = cardiovascular risk. AS = arterial stiffness. cf-PWV = carotid-femoral pulse wave velocity. CR = clinical remission or LDA = low disease activity.

* Medications that could modify cf-PWV values. Women receiving antihypertensive drugs, statins, or aspirin for any reason were excluded.

Medicina cardiometabólica

Lüscher TF, **CardioMetabolic medicine: the advent of systems cardiology and the new cardiovascular generalist?**, *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 32, 21 August 2025, Pages 3147–3150, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf368>



La medicina cardiometabólica ocupa actualmente un lugar central, ya que integra la disfunción orgánica en el páncreas, los riñones, el hígado y el corazón inducida por la pandemia de obesidad, lo que conlleva un alto riesgo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte prematura.

Esta nueva especialidad requiere una formación especial y generalizada en varias especialidades para poder proporcionar una atención óptima al creciente número de pacientes con esta afección.

A partir del siglo pasado, la capacidad de los médicos para proporcionar una atención eficaz progresó enormemente y, en consecuencia, un número cada vez mayor de especialidades evolucionó a partir de la entidad global denominada «medicina interna».

En un primer momento, la neurología y la reumatología y, más tarde, la cardiología y la oncología se convirtieron en especialidades independientes, seguidas poco después por la nefrología, la endocrinología y la diabetología, así como la gastroenterología y la hepatología. Esto reflejó los impresionantes avances diagnósticos, técnicos y farmacológicos en el tratamiento de diferentes afeccio-

nes médicas. De hecho, se dispuso de modalidades diagnósticas cada vez más sofisticadas, como la ecografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética, así como de fármacos, dispositivos e intervenciones eficaces. Muchos de ellos requerían formación especializada, una gran carga de trabajo, experiencia y habilidades manuales.

De hecho, gracias a ese desarrollo, los resultados clínicos del infarto agudo de

miocardio, la insuficiencia cardíaca, la valvulopatía cardíaca y la fibrilación auricular pudieron mejorar enormemente. Por ejemplo, la mortalidad por infarto de miocardio disminuyó de más del 50% en la década de 1950, cuando el presidente Eisenhower sufrió su famoso ataque cardíaco, al 10% actual en general y menos del 5% en pacientes estables ¡un logro impresionante!



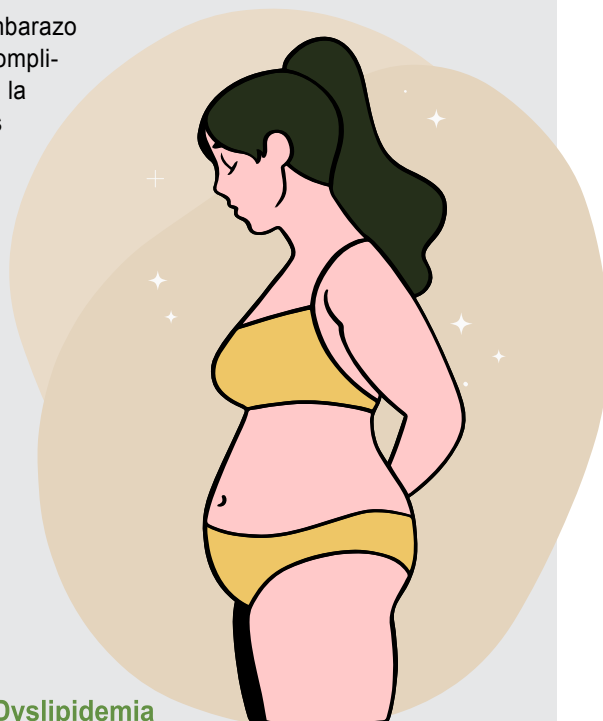
Hiperlipidemia en el peripartum

Patel NH, Agusalá V, Chuckaree ID, et al, **Hyperlipidaemia in the peripartum: epidemiology, physiology, and treatment options**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf383, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf383>

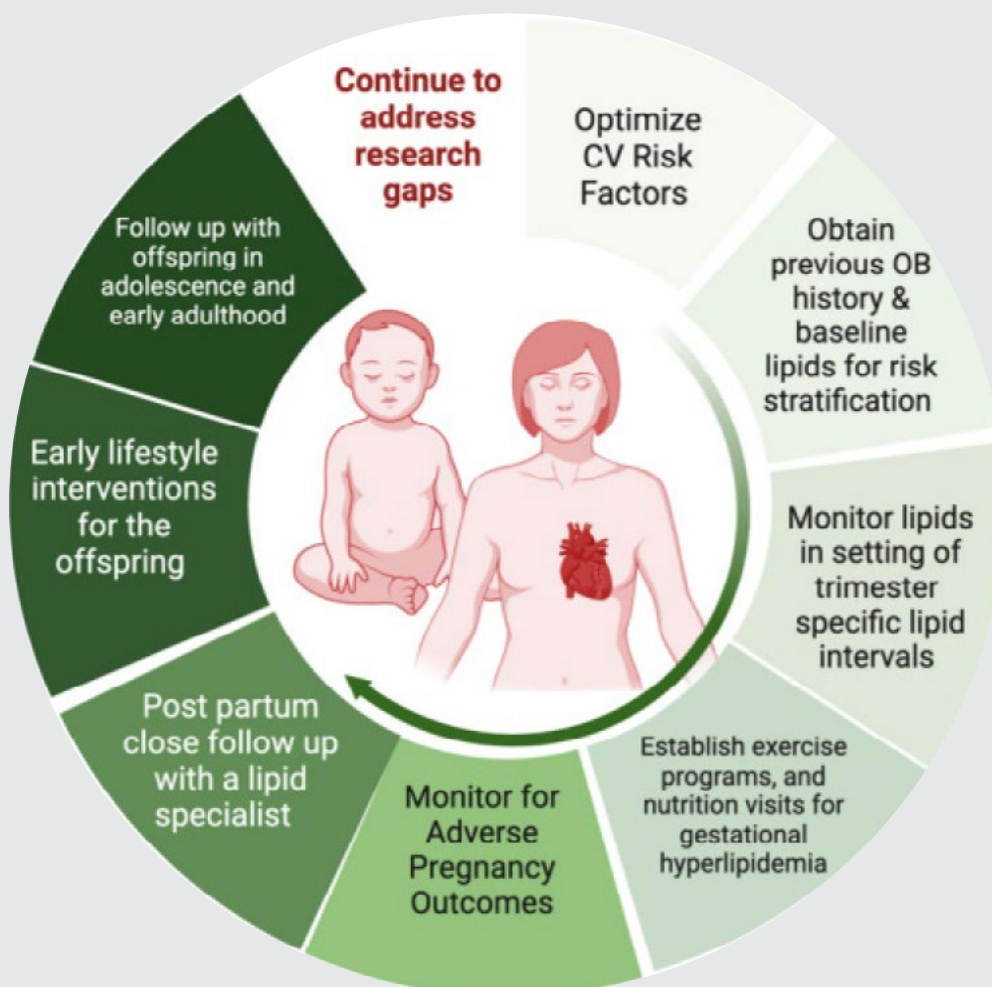
Los cambios significativos en el metabolismo lipídico durante el embarazo son esenciales para el desarrollo fetal. Sin embargo, cuando se complican con factores de riesgo cardiometabólicos preexistentes, como la obesidad, la hipertensión y la diabetes, aumenta el riesgo de resultados adversos para la madre y el feto, así como de eventos cardiovasculares futuros.

A pesar del aumento de la prevalencia de la obesidad materna y otras comorbilidades, sigue habiendo una falta de directrices claras para el cribado y el tratamiento de la dislipidemia durante el embarazo. Esta revisión tiene como objetivo destacar los cambios fisiológicos en el metabolismo lipídico durante el embarazo, explorar la asociación entre la dislipidemia y los resultados adversos, resumir las opciones de tratamiento actuales e identificar las lagunas de investigación relacionadas con el manejo de la dislipidemia perinatal.

Mejorar nuestra comprensión de la dislipidemia en el embarazo es fundamental para mejorar los resultados de salud materna y fetal, orientar la evaluación de riesgos de la descendencia futura y fundamentar las directrices terapéuticas.



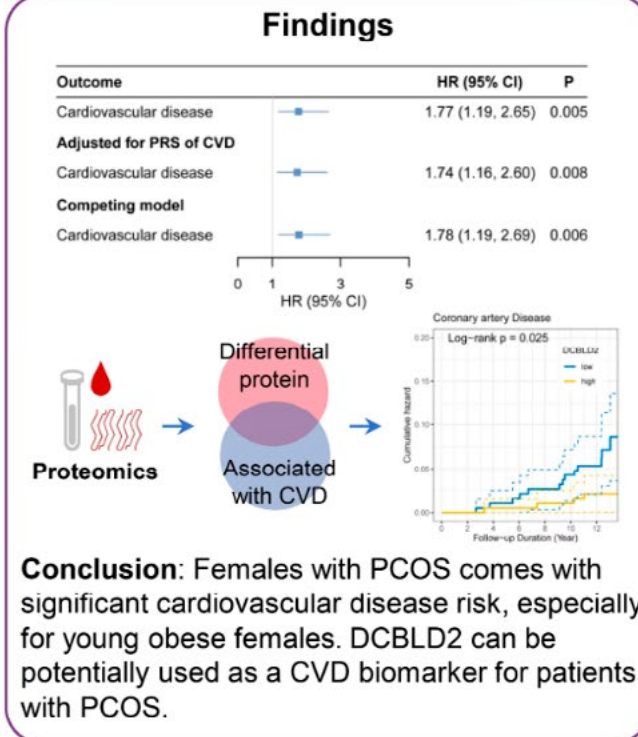
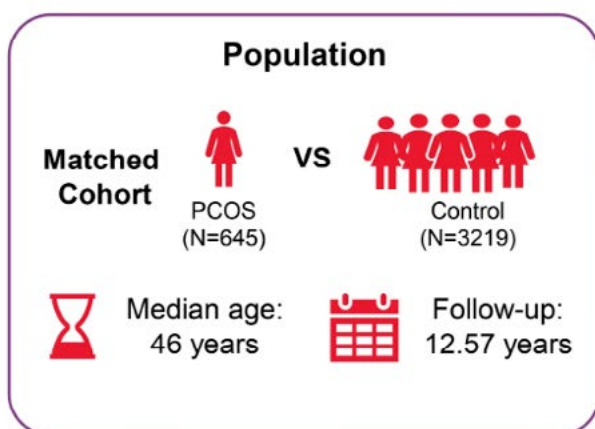
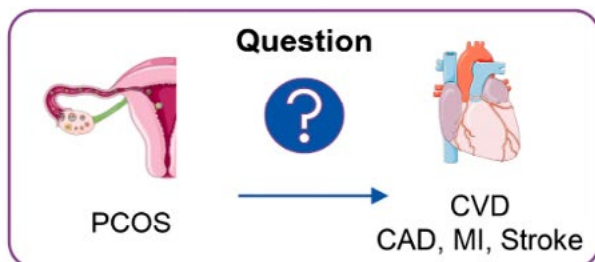
Reducing CVD Risk Associated with Peripartum Dyslipidemia



Síndrome de ovario poliquístico y riesgo CV

Zhao X, Wang J, Sun D, et al, **Nonobese young females with polycystic ovary syndrome are at high risk for long-term cardiovascular disease**, *European Journal of Preventive Cardiology*; Volume 32, Issue 10, August 2025, Pages 811-819, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae375>

Polycystic ovary syndrome and Cardiovascular disease



No está claro si el síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares (ECV) a largo plazo, y se desconoce el riesgo de ECV en pacientes jóvenes con SOP no obesas, que suelen pasar desapercibidas. El objetivo de este estudio fue investigar las asociaciones del SOP con las ECV e identificar las prioridades de tratamiento.

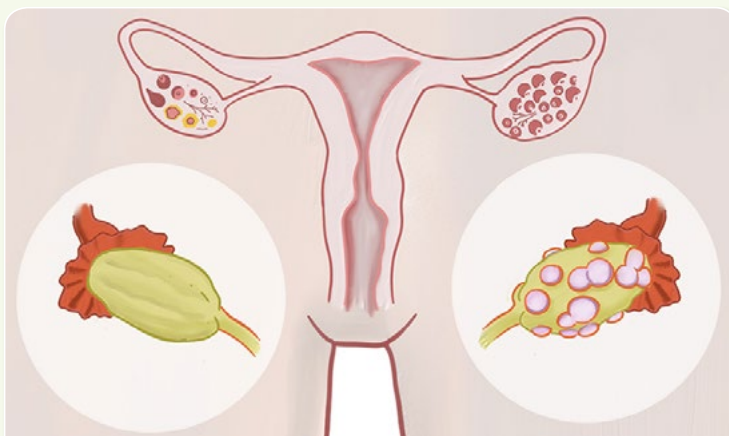
Entre 2006 y 2010 se reclutó a 3,864 participantes (645 con SOP) del Biobanco del Reino Unido. Se calcularon las incidencias acumuladas de ECV y se compararon entre pacientes con y sin SOP mediante la prueba de log-rank. Se utilizaron modelos de regresión de riesgo proporcional de Cox para evaluar las relaciones del SOP con la ECV y el impacto de los tratamientos del SOP en el riesgo de ECV. Se utilizaron puntua-

ciones de riesgo poligénico y regresión de puntuación de desequilibrio de ligamiento para evaluar las asociaciones a nivel genético. A continuación, se llevó a cabo una cohorte de subgrupos proteómicos para explorar los biomarcadores significativos implicados en las asociaciones entre el SOP y las ECV.

En comparación con las participantes sin SOP, las participantes con SOP tenían un mayor riesgo de ECV [razón de riesgo (HR) = 1.77, IC del 95% = 1.19-2.65], enfermedad coronaria (HR = 2.27, IC del

95% = 1.35-3.81) e infarto de miocardio (HR = 2.08, IC del 95% = 1.11-3.90), independientemente del riesgo genético, especialmente en pacientes jóvenes con SOP no obesas (P para la interacción < 0.05). Los tratamientos habituales actuales no afectaron a la incidencia de ECV. La cohorte proteómica reveló que la proteína 2 que contiene los dominios discoidina, CUB y LCCL (DCBLD2) puede ser un biomarcador específico de ECV para pacientes con SOP.

En conclusión, las pacientes con SOP tenían un mayor riesgo de ECV, y las pacientes jóvenes con SOP no obesas deben ser prioritarias para el control del riesgo de ECV. Estos hallazgos respaldan la necesidad de la vigilancia clínica y sugieren que la DCBLD2 es un posible biomarcador de ECV en mujeres con SOP.



Efecto global de los factores de riesgo cardiovascular en las estimaciones de esperanza de vida

The Global Cardiovascular Risk Consortium. **Global Effect of Cardiovascular Risk Factors on Lifetime Estimates.** *N Engl J Med* 2025; 393:125-138. DOI: 10.1056/NEJMoa2415879

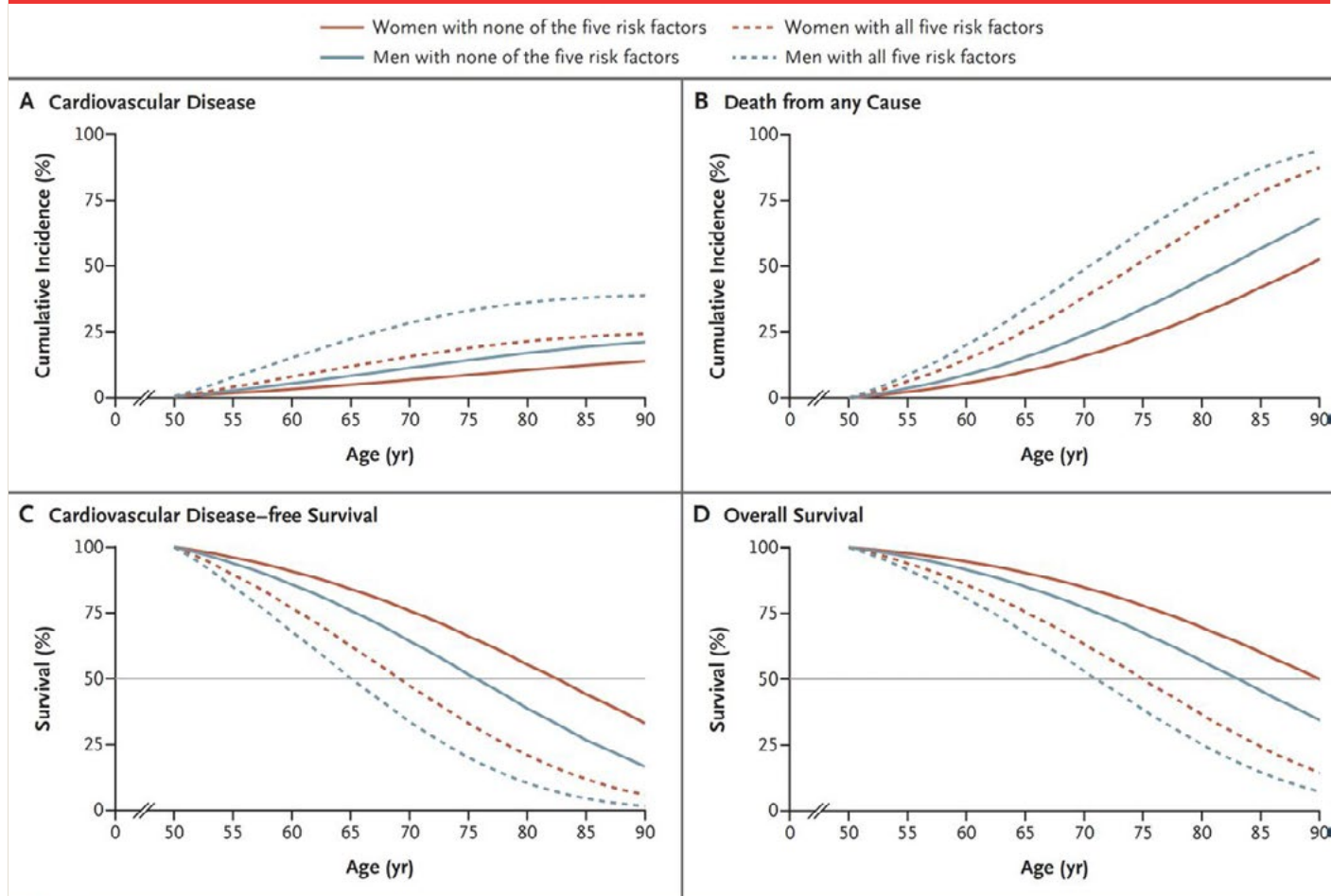


Figure 1. Effect of Five Modifiable Cardiovascular Risk Factors on Lifetime Estimates of Cardiovascular Disease and Death from Any Cause.

Cinco factores de riesgo representan aproximadamente el 50% de la carga mundial de enfermedades cardiovasculares. Aún no está claro cómo la presencia o ausencia de los factores de riesgo clásicos afecta a las estimaciones de la esperanza de vida con respecto a las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa.

Armonizaron los datos individuales de 2,078.948 participantes de 133 cohortes, 39 países y 6 continentes. Se estimó el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y de muerte por cualquier causa a lo largo de la vida hasta los 90 años de edad, según la presencia o ausencia de hipertensión arterial, hiperlipidemia, bajo peso y sobrepeso u obesidad, diabetes y tabaquismo a los 50 años de edad. También se estimaron las diferencias en la esperanza de vida (en términos de años de vida adicionales sin enfermedades cardiovasculares ni muerte por cualquier causa) según la presencia o ausencia de estos factores de riesgo. Se analizaron las trayectorias de los factores de riesgo para predecir las diferencias a lo largo de la vida según la variación de los factores de riesgo.

El riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares a lo largo de la vida fue del 24% (IC del 95%, 21 a 30) entre las mujeres y del 38% (IC del 95%, 30 a 45) entre los hombres que presentaban los cinco factores de riesgo. En la comparación entre

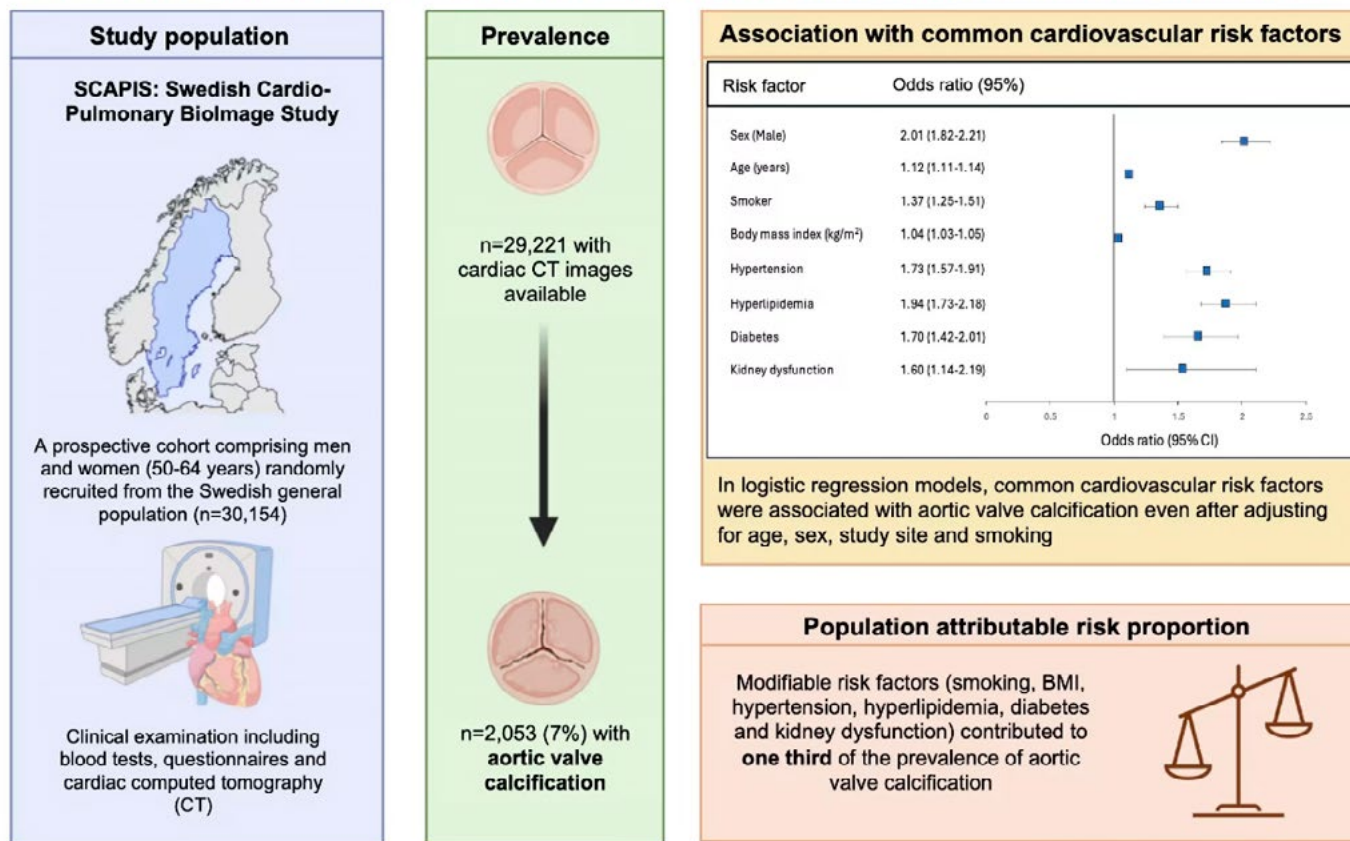
los participantes que no presentaban ninguno de los factores de riesgo y los que presentaban todos los factores de riesgo, el número estimado de años de vida adicionales sin enfermedad cardiovascular fue de 13.3 (IC del 95%, 11.2 a 15.7) para las mujeres y de 10.6 (IC del 95%, 9.2 a 12.9) para los hombres; el número estimado de años de vida adicionales sin muerte fue de 14.5 (IC del 95%, 9.1 a 15.3) para las mujeres y de 11.8 (IC del 95%, 10.1 a 13.6) para los hombres. En comparación con la ausencia de cambios en la presencia de todos los factores de riesgo, la modificación de la hipertensión entre los 55 y los 60 años se asoció con el mayor número de años de vida adicionales sin enfermedades cardiovasculares, y la modificación del tabaquismo entre los 55 y los 60 años se asoció con el mayor número de años de vida adicionales sin muerte.

La ausencia de los cinco factores de riesgo clásicos a los 50 años se asoció con una esperanza de vida más de una década mayor que la presencia de los cinco factores de riesgo, en ambos sexos. Las personas que modificaron la hipertensión y el tabaquismo en la mediana edad tuvieron más años de vida adicionales sin enfermedades cardiovasculares y sin muerte por cualquier causa, respectivamente. (Financiado por el Centro Alemán de Investigación Cardiovascular [DZHK]; número de ClinicalTrials.gov, NCT05466825).

Prevalencia de factores de riesgo CV en calcificación de válvula aórtica

Wang A, Adeli A, Kylhammar D, et al. **Prevalence and Common Cardiovascular Risk Factors in Aortic Valve Calcification in the Middle-aged General Population** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025, zwaf157, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf157>

Prevalence and Common Cardiovascular Risk Factors in Aortic Valve Calcification



Created with help from BioRender

La calcificación de la válvula aórtica (CVA) es un mecanismo fisiopatológico subyacente de la estenosis aórtica que es frecuente en los ancianos, pero se conoce menos en los individuos más jóvenes. El objetivo era estudiar la prevalencia y las características asociadas de la CVA en una población general de mediana edad.

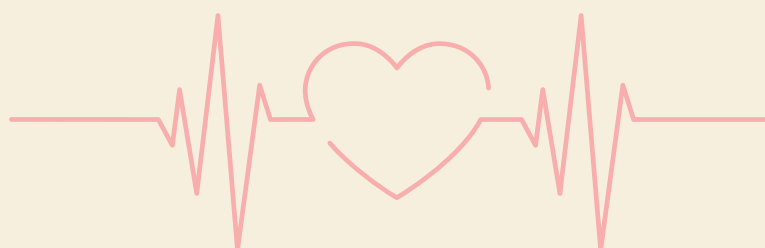
Los datos se obtuvieron del Swedish CARDioPulmonary biolmage Study (SCAPIS) compuesto por 30,154 individuos de 50 a 64 años de la población general reclutados en Suecia entre 2013-2018. La AVC se evaluó visualmente en la tomografía computarizada (TC) y se categorizó como evidente o no. Se calculó la

proporción de riesgo atribuible a la población (PARP) para seis factores de riesgo modificables (tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, IMC \geq mediano y disfunción renal [TFGe <60 ml/min/1,73 m²]).

En total, se incluyeron 29,221 individuos con imágenes de TC disponibles (edad media 57.5 años, 51% mujeres) y la CVA estaba presente en 2,053 (7%). La prevalencia de CVA aumentó con la edad (50-54 años: 3%; 55-59 años: 7%; 60-64 años: 11%). En los análisis ajustados por edad, sexo, tabaquismo y lugar de estudio, el sexo masculino (OR 2.02; IC 95%: 1.84-2.22), la hiperlipidemia (1.88 [1.68-2.11]), la hipertensión (1.73 [1.57-1.91]),

la diabetes (1.66 [1.39-1.97]), disfunción renal (1.54 [1.10-2.11]), tabaquismo (1.36 [1.24-1.50]), edad (incremento de un año) (1.12 [1.11-1.13]) e IMC (incremento de una unidad) (1.04 [1.03-1.05]) se asociaron con el CVA. El PARP de CVA asociado a los seis factores de riesgo modificables fue del 34.5% (IC del 95%: 29.6-39.4).

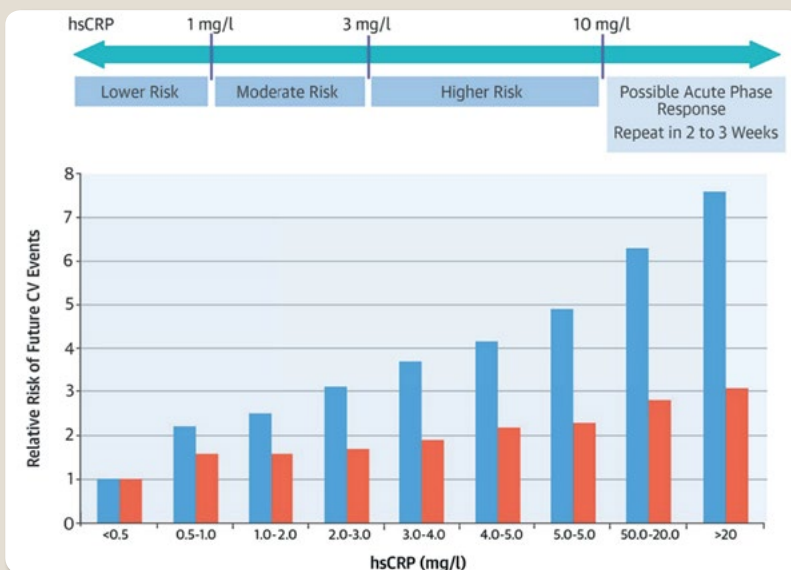
En conclusión, en esta amplia población general contemporánea de mediana edad, la CVA era prevalente hasta en un 7% y seis factores de riesgo cardiovascular contribuían a un tercio de la prevalencia de CVA.



Inflamación y enfermedad cardiovascular: ACC

Mensah GA, Arnold N, Prabhu SD et al, **Inflammation and Cardiovascular Disease: 2025 ACC Scientific Statement: A Report of the American College of Cardiology. JACC 2025**

La relación entre la inflamación y el riesgo cardiovascular (CV) es lineal en un amplio rango de valores de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP). Las barras azules representan los riesgos relativos brutos; las barras rojas representan los riesgos relativos ajustados según los factores tradicionales de la puntuación de riesgo de Framingham. Datos de Ridker et al.28 Reproducido de Ridker et al.23

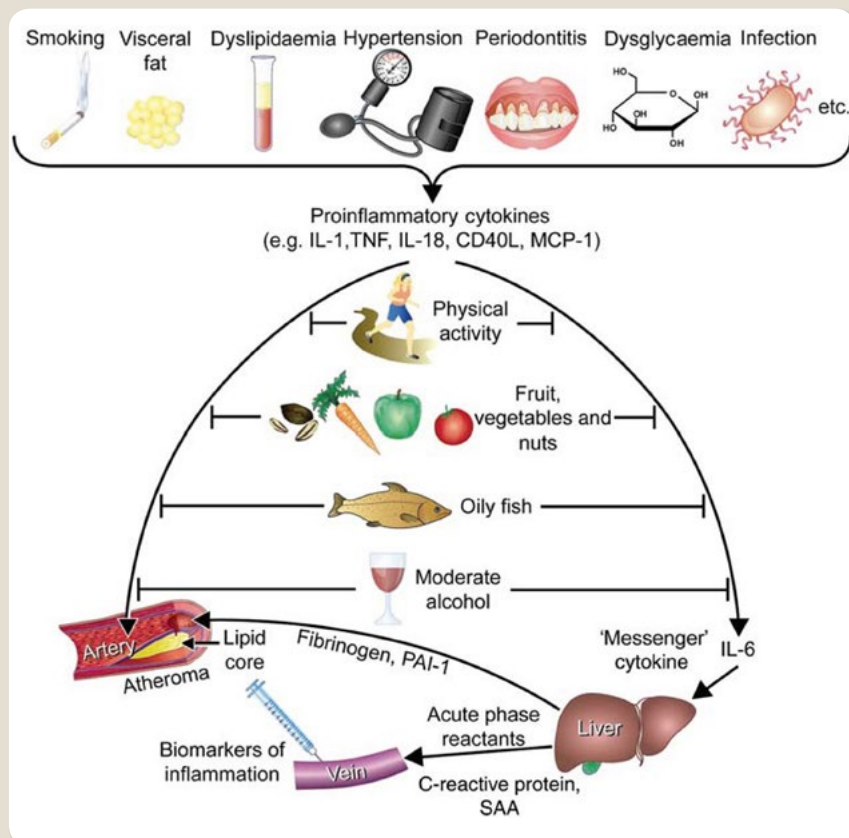


El papel crucial de la inflamación en la patogénesis y los resultados clínicos de las enfermedades cardiovasculares (ECV) ha suscitado recientemente un mayor interés. En concreto, la inflamación residual, medida con la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRaS), sigue siendo un fuerte factor predictivo de eventos recurrentes, incluso en pacientes tratados con estatinas. Del mismo modo, los niveles elevados de hsCRP en personas aparentemente sanas identifican a un grupo de mayor riesgo en el que el tratamiento con estatinas reduce significativamente el riesgo de sufrir el primer episodio grave de ECV, incluso si el colesterol LDL es normal.

Este informe ofrece una visión actualizada del papel de la inflamación crónica de bajo grado en las ECV y destaca los nuevos hallazgos de investigaciones fundamentales, especialmente en aterosclerosis, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y pericarditis. Se resumen las recomendaciones consensuadas para el cribado, la evaluación y la valoración del riesgo de ECV; los biomarcadores inflamatorios en las imágenes cardiovasculares; la inhibición de la inflamación en los riesgos conductuales y de estilo de vida; y los enfoques antiinflamatorios en la prevención primaria y secundaria, así como en la insuficiencia cardíaca y otras ECV.

El informe también aborda los retos actuales y las oportunidades futuras. Por ejemplo, advierte que no todos los ensayos de terapia antiinflamatoria en la prevención secundaria han tenido éxito y que se necesitan pruebas de dichos ensayos antes de poder hacer recomendaciones generales sobre otros agentes. Además, en los ensayos exitosos, la interacción entre la inflamación y los sistemas fisiológicos clave a menudo sigue sin estar completamente estudiada.

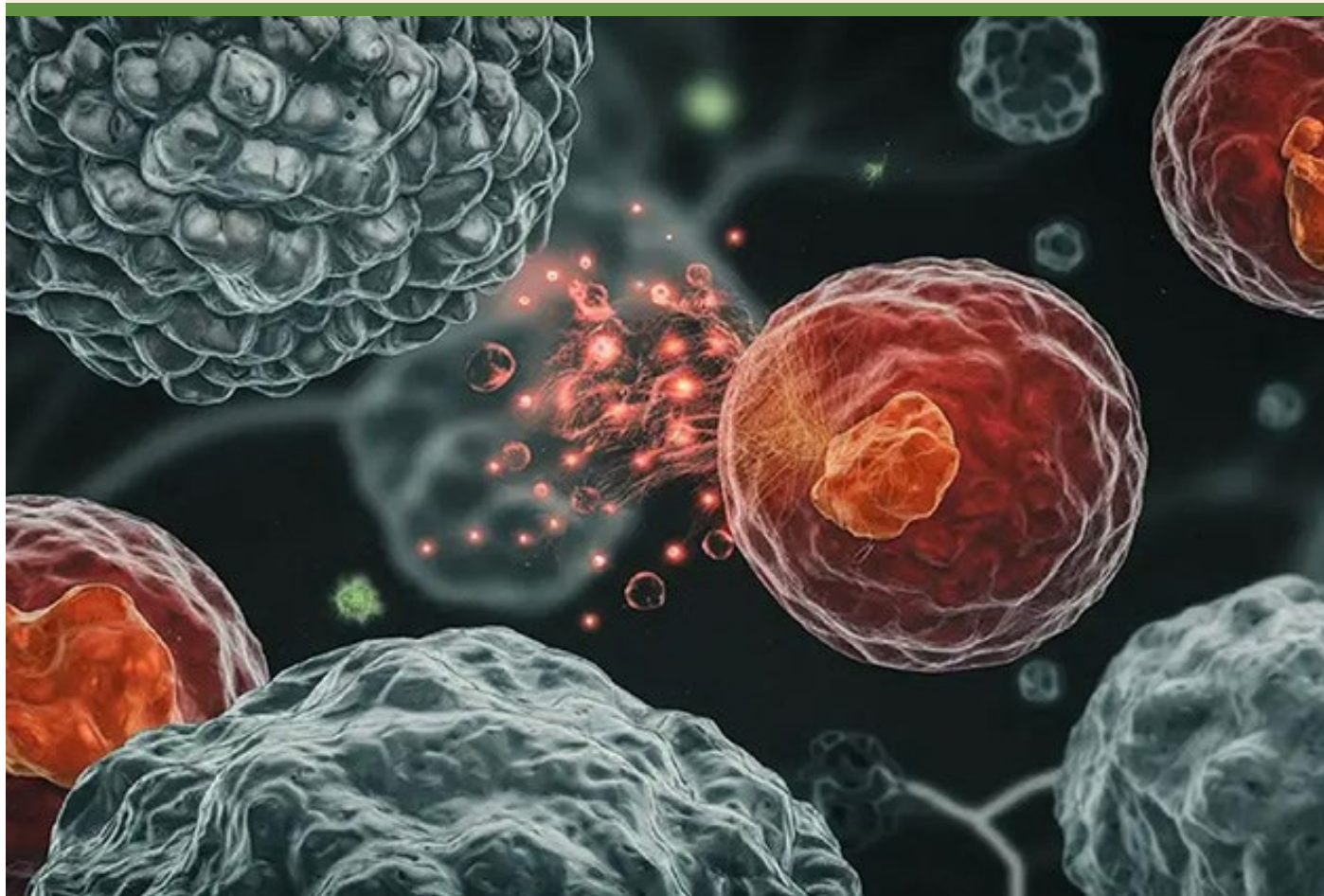
Otra área prometedora de investigación es el papel que desempeñan las nuevas moléculas lipídicas bioactivas pro-resolutivas en la promoción de la resolución de la inflamación y la reducción del riesgo de ECV. En conjunto, las pruebas que relacionan la inflamación con las ECV ateroscleróticas ya no son exploratorias, sino convincentes y clínicamente aplicables. Ha llegado el momento de actuar.



La parte superior muestra una selección de factores de riesgo de aterosclerosis que pueden provocar la producción de citocinas proinflamatorias, como la interleucina (IL)-1 o el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Estos mediadores inflamatorios pueden actuar directamente a nivel de la pared arterial para promover la formación de ateroma, su progresión y complicaciones trombóticas (izquierda). Las citocinas proinflamatorias también provocan la respuesta de fase aguda del hígado a través de la intermediación de la IL-6, la «citocina mensajera» (derecha). Los reactantes de fase aguda incluyen proteínas implicadas en la vía causal de la aterotrombosis (por ejemplo, el inhibidor del activador del fibrinógeno o del plasminógeno-1 [PAI-1]) o biomarcadores solubles como la proteína C reactiva o la amiloide A sérica (SAA), que pueden analizarse en sangre periférica (abajo). Los factores que mitigan la aterotrombosis (centro), algunos de los cuales son difíciles de cuantificar en la práctica clínica (por ejemplo, los factores dietéticos o la actividad física), también pueden influir en los biomarcadores de la inflamación, lo que aumenta su capacidad para sumarse a los factores de riesgo tradicionales a la hora de predecir los resultados y orientar las terapias. Reproducido con permiso de Libby et al.⁴⁶ CD40L = ligando del grupo de diferenciación 40; MCP-1 = proteína quimioatrayente de monocitos-1.

El estrés oxidativo y la inflamación relacionan Life's Essential 8 con eventos CV adversos en los adultos con diabetes mellitus: NHANES 2011-2018

Li R., Li M., Wang X. et al., **Oxidative stress and inflammation link Life's Essential 8 with adverse cardiovascular events in adults with diabetes mellitus: NHANES 2011---2018**, *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis*, 2025 <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2025.500844>



La American Heart Association ha modificado el Life's Essential 8 (LE8) como nuevo algoritmo para evaluar la salud cardiovascular (CVH). Sin embargo, aún no se ha dilucidado la relación entre el LE8 y la incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) entre los pacientes diabéticos, ni el posible efecto del estrés oxidativo y la inflamación en estas asociaciones.

Se seleccionaron 3,828 pacientes diabéticos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Se empleó la regresión logística ponderada para examinar la asociación entre LE8 y

ECV, y se investigó la relación cuantitativa con un spline cúbico restringido (RCS). Los análisis de mediación exploraron el papel mediador del estrés oxidativo y la inflamación en la relación anterior.

En la población de 3,828 pacientes diabéticos, se diagnosticó ECV en un total de 977 personas, y el LE8 se asoció de forma significativa y linealmente negativa con la incidencia de ECV. Una vez ajustadas todas las covariables, el grupo de CVH media tenía un riesgo de ECV un 25% menor (OR: 0.75; IC 95%: 0.58-0.95) que el grupo de CVH baja, y el grupo de CVH alta tenía un riesgo un 66% menor

(OR: 0.34; IC 95%: 0.12-0.94). Además, el estrés oxidativo y la inflamación explicaron el 11.57 y el 10.89% de la conexión, respectivamente ($p < 0.05$).

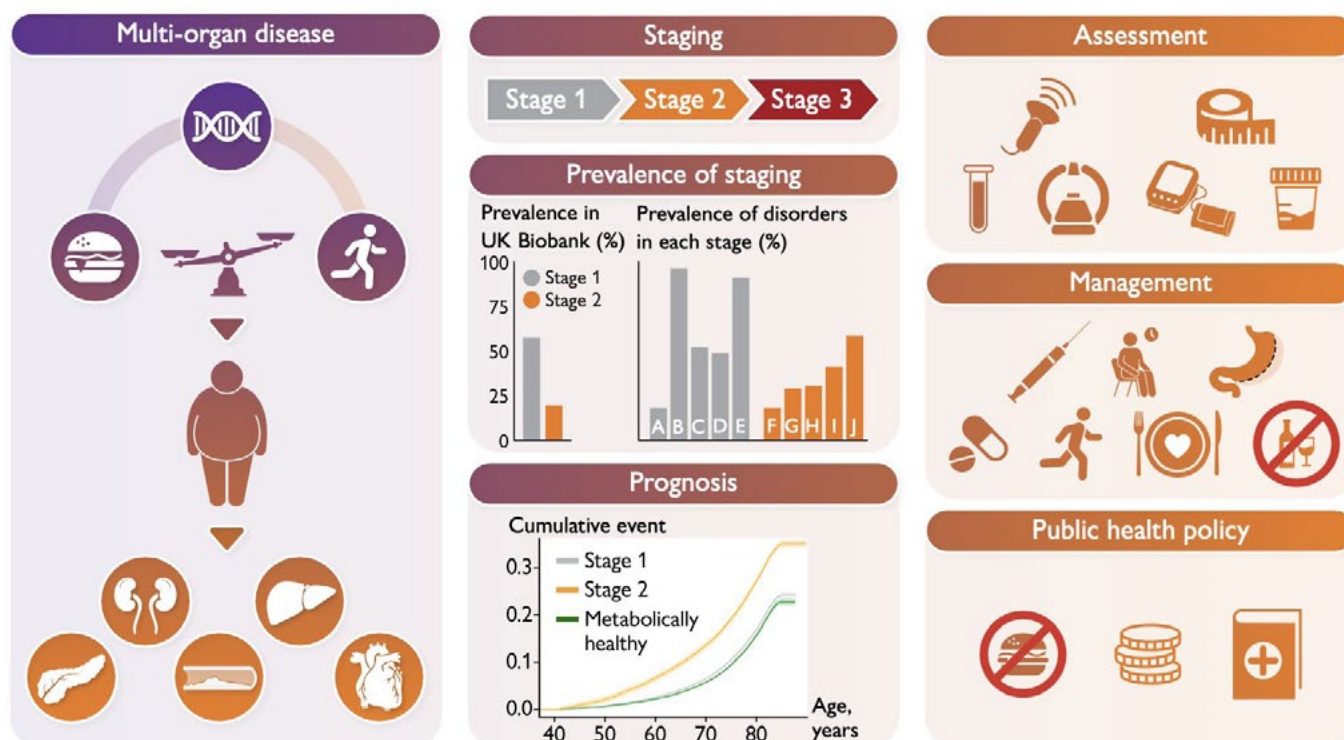
En conclusión, el LE8 elevado se asocia negativamente con eventos cardiovasculares adversos en la DM y la asociación parece estar parcialmente mediada a través de las vías del estrés oxidativo y la inflamación. Estos resultados indican la necesidad de mantener una salud CV al menos moderada y el LE8 ayudan a que la autogestión del estilo de vida sea más específica para los pacientes diabéticos.



Estadificación clínica para orientar el tratamiento de los trastornos metabólicos y sus secuelas: Consenso ESC 2025

Romeo S, Vidal-Puig A, Husain M et al. Clinical staging to guide management of metabolic disorders and their sequelae: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 38, 7 October 2025

EAS consensus statement on systemic metabolic disorders



A: prediabetes; B: overweight; C: liver steatosis; D: hypertension; E: dyslipidaemia; F: type 2 diabetes; G: asymptomatic diastolic dysfunction; H: metabolic-associated steatohepatitis; I: chronic kidney disease; J: subclinical atherosclerosis

Las tasas de obesidad han aumentado considerablemente desde 1990 en todo el mundo. Este aumento va acompañado de un incremento de los procesos patológicos que afectan a órganos como el corazón, el hígado y los riñones, denominados aquí trastornos metabólicos sistémicos (SMD).

Para el tratamiento clínico de los SMD, la Sociedad Europea de Aterosclerosis propone un sistema basado en la fisiopatología que comprende tres etapas:

Etapa 1, en la que se producen anomalías metabólicas, como adiposidad disfuncional y dislipidemia, sin daño orgánico detectable;

Etapa 2, que implica un daño orgánico temprano que se manifiesta como diabetes tipo 2, disfunción diastólica asintomática, esteatohepatitis asociada al me-

tabolismo (MASH) y enfermedad renal crónica (ERC); y

Etapa 3, caracterizada por un daño orgánico más avanzado que afecta a múltiples órganos.

Diversas formas de obesidad de alto riesgo, impulsadas por un equilibrio energético positivo mantenido, son la causa más común de SMD, lo que conduce a la acumulación ectópica de lípidos y a la resistencia a la insulina. Esta progresión afecta a varios órganos, lo que favorece la aparición de comorbilidades como la hipertensión y la dislipidemia aterogénica. Los factores genéticos influyen en la susceptibilidad a la SMD, y las disparidades étnicas en la SMD son atribuibles a factores genéticos y socioeconómicos. Las características clave de la SMD incluyen resistencia a la insulina, inflama-

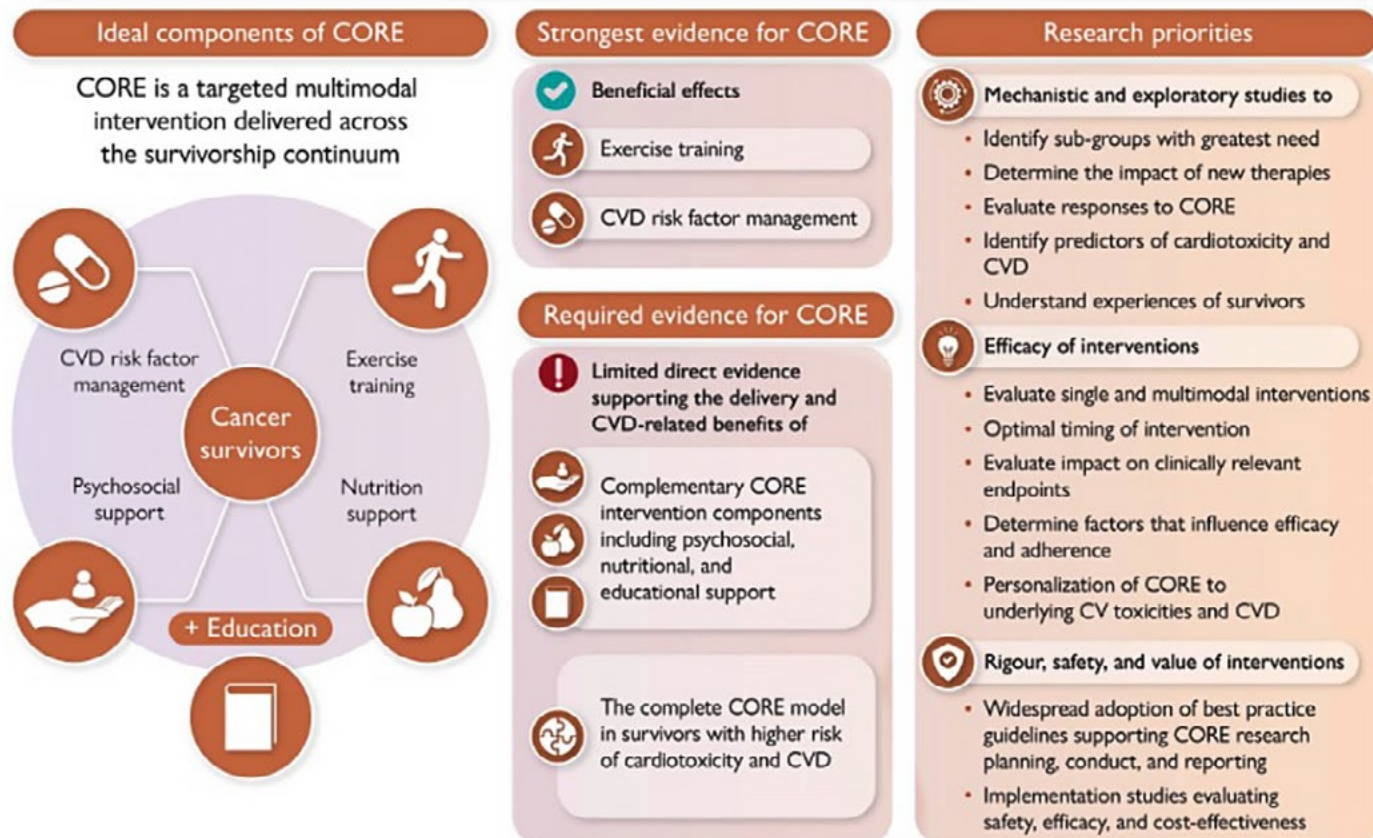
ción, prediabetes, diabetes tipo 2, MASH, hipertensión, ERC, dislipidemia aterogénica e insuficiencia cardíaca.

Las estrategias de tratamiento incluyen cambios en el estilo de vida, farmacoterapia y cirugía metabólica en casos graves, con tratamientos emergentes que se centran en enfoques genéticos. El sistema de estadificación proporciona un enfoque estructurado para comprender y abordar la naturaleza multifacética de la SMD, lo cual es crucial para mejorar los resultados de salud. La categorización de las anomalías de la SMD según su presencia y progresión tiene como objetivo mejorar la concienciación sobre un rasgo multisistémico y fomentar un enfoque personalizado y global del tratamiento, con el objetivo final de reducir la carga de las comorbilidades relacionadas con la obesidad.

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*, Volume 46, Issue 29, 1 August 2025, Pages 2847–2865, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf100>

Cardio-oncology rehabilitation and exercise (CORE)



El objetivo de este informe técnico es revisar el estado actual de la bibliografía sobre los efectos de los programas de rehabilitación y ejercicio cardio-oncológico (CORE) y proporcionar una hoja de ruta para mejorar la evidencia científica que respalde la implementación de CORE. Existe una necesidad urgente de reforzar y ampliar la evidencia científica que sustenta la atención cardiovascular de los supervivientes de cáncer.

CORE es un modelo atractivo que puede ampliarse para mejorar la salud cardiovascular de los supervivientes de cáncer, ya que aprovecha muchos de los marcos existentes desarrollados a lo largo de décadas de rehabilitación cardíaca. Sin embargo, existen varios retos en este campo en expansión, entre ellos 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.



Binomio fatídico: hipertensión arterial y dislipidemia

Prof. Félix Medina Palomino. MD

Vicedecano. Facultad de Medicina Alberto Hurtado

Paspresidente de la Sociedad Peruana de Hipertensión. Presidente de la Sociedad Peruana de Cardiología

La mortalidad relacionada con la enfermedad cardiovascular (ECV) es un contribuyente prominente a las tasas de mortalidad global; representando aproximadamente el 30% de todas las muertes, según lo indicado por la Organización Mundial de la Salud en su reporte del 2021 (1)

Los estudios epidemiológicos han demostrado que un incremento de los quintiles del colesterol puede precipitar tres veces más riesgo vascular; mientras que el ascenso de los quintiles de la presión arterial entre tres a cuatro veces más de riesgo aumentado de la mortalidad por ECV. Sin embargo; cuando estos dos factores están presentes concomitantemente, el riesgo supera 10 veces el individualizado, sugiriendo que el riesgo cardiovascular escala de manera expotencial (2)

De otro lado; el empleo simultáneo de las estrategias no farmacológicas y/o agentes antihipertensivos y estatinas para el manejo de hipertensión arterial y dislipidemia desencadena una mayor reducción significativa del riesgo para desarrollar ECV (3)

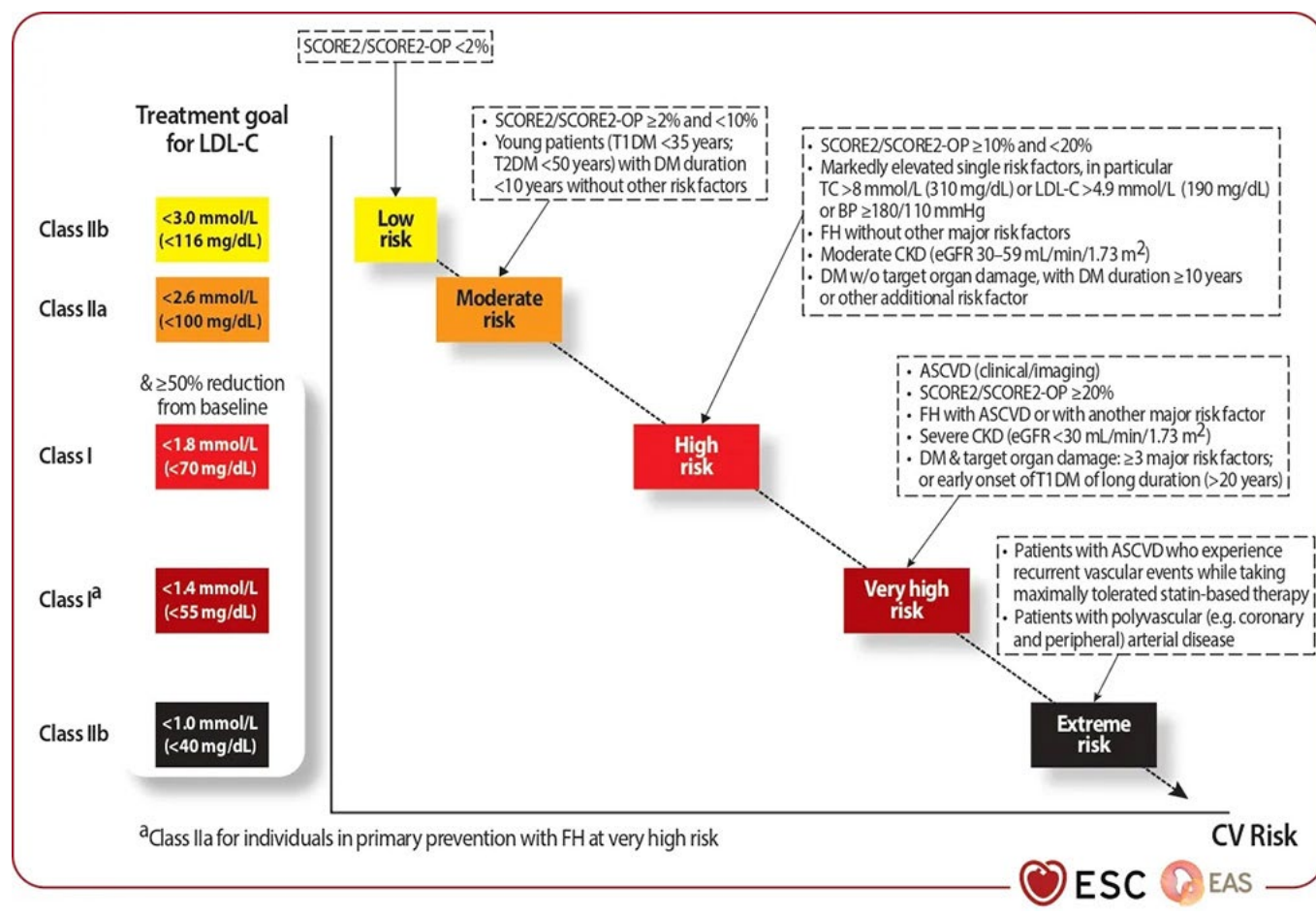
Para manejar estos múltiples factores de riesgo, son necesarios numerosos medicamentos, lo que podría conllevar a la menor adherencia del paciente (4). Para mitigar este problema, la combinación en píldora única ha sido desarrollada e implementada; mostrando adherencia y eficacia optimizada comparada con el tratamiento convencional con combinación libre (5-7).

DISLIPIDEMIA

En los casos de dislipidemia – que incluye varios fenotipos lipídicos – se da mayor énfasis en el control óptimo del LDL colesterol; ya que por varias décadas cuenta con la evidencia suficiente como para convertirse en el objetivo primario de manejo y control (tanto en los escenarios de prevención primaria como secundaria). Las otras fracciones aterogénicas también son relevantes, aunque las evidencias no son tan contundentes y en otros casos inexistentes.

A lo que nos referimos es que el control óptimo del C-LDL va en paralelo con la reducción del riesgo CV traducido en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular. Sin embargo; debemos también

Figura 1. Grupos de riesgo cardiovascular y meta de LDL colesterol (8)



ser auténticos; en el sentido que, así lográramos la meta del C-LDL (que varía según la condición de riesgo del individuo a tratar) sólo podríamos lograr la reducción del riesgo relativo cardiovascular en el orden del 30% a 50%; quedando un conocido riesgo residual, que sigue siendo un reto.

Recientemente se ha revisado y actualizado la información disponible a través de la guía en el manejo de las dislipidemias, soportada por la Sociedad Europea de Cardiología (8); bajo un principio general y práctico, es decir, a mayor riesgo cardiovascular le corresponderá una meta de C-LDL más baja. Se ha insistido en la eventual situación de extremo riesgo CV (presencia de compromiso polivascular); en cuyo caso, se exige lograr un C-LDL del orden de 40 mg/dL (9).

La estratificación del riesgo CV es el paso indispensable para precisar la meta de C-LDL; que contempla el empleo de herramientas clínicas, imágenes, puntajes de riesgo validados y otros biomarcadores (**Fig 1**)

La farmacoterapia hipolipemiente angular corresponde al grupo de estatinas; sin embargo, no es inusual que se recurra a las combinaciones o en caso de intolerancia a las estatinas a otros agentes seguros y eficaces (ezetimiba, ácido bempedoico, iPCSK9) (8)

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La presión arterial (PA) persistentemente alta en las arterias sistémicas es el signo patognomónico de la hipertensión, que es el factor de riesgo modificable más importante para la morbilidad y la mortalidad por todas las causas y por ECV a nivel mundial (10).

En la Guía ESC 2024 (11) se define la hipertensión como una PA sistólica en la consulta confirmada ≥ 140 mmHg o una PA diastólica confirmada ≥ 90 mmHg. Para llevar a cabo este diagnóstico, se recomienda la confirmación con mediciones fuera de la consulta (domicilio o monitoreo durante 24 horas) o al menos una repetición de la medición en la consulta durante la siguiente visita.

Se introduce una nueva categoría de PA llamada "PA elevada", que se define como una PA sistólica de 120-139 mmHg o una PA diastólica de 70-89 mmHg en la consulta. Se aconseja el inicio del tratamiento farmacológico para un subgrupo de pacientes en este rango de PA que presentan un aumento global del riesgo de ECV identificado por las estrategias de estratificación del riesgo (clínicas, imágenes, scores, etc). La PA no elevada se define como una PA sistólica < 120 mmHg y una PA diastólica < 70 mmHg. Un número menor de personas en este rango de PA presentan un riesgo aumentado de ECV por lo que se justificaría farmacoterapia (**Fig. 2**)

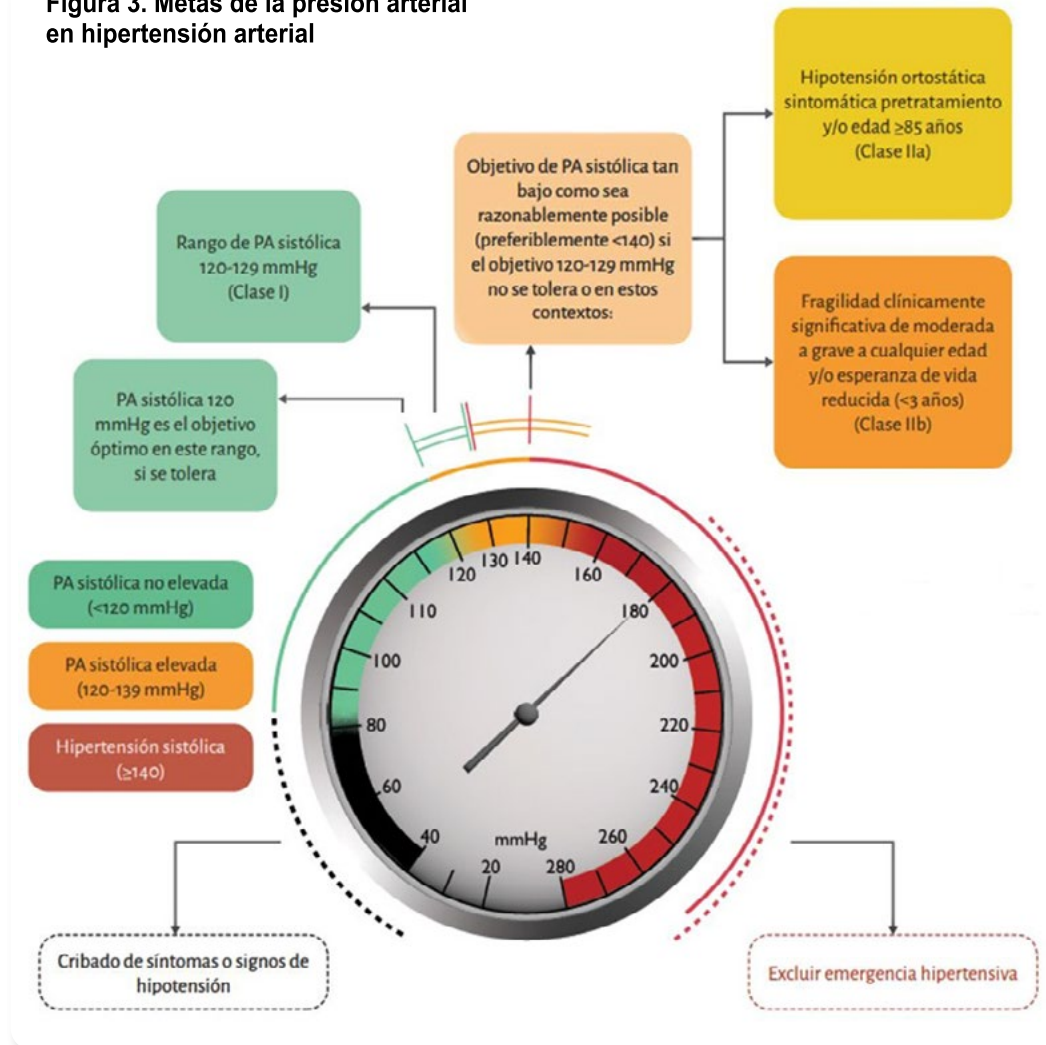
Figura 2. Clasificación de la presión arterial (11)

Clasificación de la presión arterial

Presión arterial no elevada	Presión arterial elevada	Hipertensión arterial
PA en la oficina PAS < 120 mmHg y PAD < 70 mmHg	PA en la oficina PAS 120 - 139 mmHg o PAD 70 - 89 mmHg	PA en la oficina PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg
PA en domicilio PAS < 120 mmHg y PAD < 70 mmHg	PA en domicilio PAS 120 - 134 mmHg o PAD 70 - 84 mmHg	PA en domicilio PAS ≥ 135 mmHg o PAD ≥ 85 mmHg
PA ambulatoria PAS día < 120 mmHg y PAD día < 70 mmHg	PA ambulatoria PAS día 120 - 134 mmHg o PAD día 70 - 84 mmHg	PA ambulatoria PAS día ≥ 135 mmHg o PAD día ≥ 85 mmHg
Evidencia insuficiente que confirme eficacia y seguridad de la farmacoterapia antihipertensiva	Estratificación de riesgo para identificar individuos con \uparrow riesgo CV y farmacoterapia antihipertensiva	Riesgo CV es suficientemente alto que amerita el inicio de la terapia farmacológica antihipertensiva

Hay cuatro aspectos fundamentales para el adecuado manejo de los pacientes hipertensos: medición precisa de la PA, estratificación de riesgo cardiovascular, definición de metas de la PA y el empleo temprano de terapia combinada (ideal píldora única) (11,12,13).

Figura 3. Metas de la presión arterial en hipertensión arterial



REFERENCIAS

1. The Top 10 Causes of Death. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accedido el 10 de agosto del 2024).
2. Ferdinand KC Primary prevention trials: Lessons learned about treating high-risk patients with dyslipidemia without known cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1091–1097.
3. Schwalm J, McKee M, Huffman MD et al. Resource Effective Strategies to Prevent and Treat Cardiovascular Disease. *Circulation* 2016; 133: 742–755.
4. Soumerai SB, Pierre-Jacques M, Zhang F et al. Cost-related medication nonadherence among elderly and disabled medicare beneficiaries: A national survey 1 year before the med drug Benefit. *Arch Intern Med* 2006; 166:1829-1835
5. Weisser B, Predel HG, Gillesen A et al. Single Pill Regimen Leads to Better Adherence and Clinical Outcome in Daily Practice in Patients Suffering from Hypertension and/or Dyslipidemia: Results of a Meta-Analysis. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020; 27: 157–164.
6. Parati G, Kjeldsen S, Coca A et al. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2021; 77: 692–705.
7. Costa FV Improving Adherence to Treatment and Reducing Economic Costs of Hypertension: The Role of Olmesartan-Based Treatment. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* 2017; 24: 265–274.
8. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE et al EAS 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart Journal* 2025; 1-20
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/ EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart Journal* 2020; 41:111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
10. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396:1223–49
11. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM et al 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension *European Heart Journal* 2024; 45: 3912–4018
12. Sathesha G, Dhurjati R, Mohanan PP et al Comparison of Indian clinical practice guidelines for the management of hypertension with the World Health Organization, International Society of Hypertension, American, and European guidelines *Indian Heart Journal* 2024; 76: 6–9
13. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ et al 2025AHA/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

Riñón del obeso

Fernando Olguín Cadena, MD

Presidente de la Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México)

La obesidad es un factor de riesgo independiente de lesión renal, ya que causa diversas alteraciones estructurales, hemodinámicas y metabólicas en el riñón como respuestas compensatorias al aumento sistémico de la demanda metabólica de la obesidad, en algunos casos la lesión renal se manifiesta clínicamente como resultado de una insuficiencia renal. La glomerulopatía relacionada con la obesidad es la enfermedad renal secundaria a la obesidad más conocida y no se relaciona necesariamente con la gravedad de la obesidad,

Entre las alteraciones renales en la obesidad o insuficiencia renal relacionada con la obesidad podemos encontrar:

Aumento de peso del riñón relacionada con la hipertrofia compensatoria de las nefronas resultado del aumento de las funciones tubulares y glomerulares asociadas con la obesidad, aunado a la acumulación intracelular y extracelular de fluidos además de los lipídicos depositados en ese órgano.

Estudios morfológicos se ha demostrado que el IMC es el determinante más importante del tamaño glomerular; en obesos el tamaño glomerular es mayor, incluso en ausencia de enfermedad o lesión secundario a hiperfiltración glomerular.

Cambios hemodinámicos tanto el aumento del flujo plasmático renal como la tasa de filtración glomerular estimulan la reabsorción de sodio y agua resultando en resistencia vascular preglomerular y dilatación de las arteriolas aferentes glomerulares causando hiperfiltración glomerular.

Además, la obesidad suele ir acompañada de hipertensión arterial sistémica, a través de varios mecanismos:

- **Aumento del flujo sanguíneo glomerular** en las arteriolas aferentes glomerulares dilatadas, con capacidad de autorregulación reducida, ocasionan cambios arterioscleróticos irreversibles, aumentando aún más la hipertensión glomerular y la hiperfiltración.
- **Mayor sensibilidad al sodio** una mayor sensibilidad al sodio (observada en la obesidad) activa el sistema renina-angiotensina- activando aldosterona intrarenal, a lo que también contribuye el aumento de la reabsorción de sodio que se observa en la obesidad. Esta activación de los sistemas RAAS locales como el del tejido adiposo (encontradas en el

obeso) inducen la producción aumentada de angiotensinógeno, aldosterona y factor estimulante de la aldosterona en los adipocitos obesos siendo factor de la hipertensión y puede contribuir a la lesión renal proteinúrica observada en la obesidad. La hiperglucemia y la angiotensina II regulan positivamente la expresión de SGLT-2, en la obesidad con activación del SRAA, lo que con aumentar la reabsorción tubular renal de glucosa.

METAINFLAMACIÓN

El tejido adiposo visceral produce menos adiponectina y más citocinas proinflamatorias incluido el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6 que inducen resistencia a la insulina y promueven la disfunción endotelial; también secreta factores angiogénicos que ocasionan vasculogénesis local y en órganos distales.

La lipotoxicidad ocasiona la acumulación ectópica de lípidos en órganos distintos del tejido adiposo, como en el riñón que aunadas a las anomalías lipídicas séricas se han asociado con el desarrollo de nefropatía diabética, también ocasiona disfunción mitocondrial por medio de inflamación, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y muerte celular, todo esto sucede en las células renales lo que promueve lesión de podocitos, daño tubular, proliferación mesangial, activación endotelial y formación de células espumosas. Los pacientes con nefropatía diabética presentan albuminuria, que factor de riesgo para la progresión de la enfermedad renal.

LESIÓN RENAL ASOCIADA CON LA OBESIDAD

La complicación renal crónica de la obesidad se denomina glomerulopatía relacionada con la obesidad. Teniendo como criterios diagnósticos: IMC de 30 kg/m² o más y la exclusión de otras enfermedades renales (clínica e histopatológicamente), no se presenta necesariamente en individuos con obesidad más severa. Las manifestaciones clínicas son: proteinuria aislada con o sin deterioro renal (síntoma inicial en la mayoría de los casos), la presencia de síndrome nefrótico completo es inusual, rara vez se presenta edema, aunque si puede presentarse hipertensión y dislipidemia.

La evolución clínica típica es hacia una insuficiencia renal proteinúrica estable o de progresión lenta, el 10% al 33% de los pacientes diagnosticados con glomerulopatía

relacionada con obesidad progresan a insuficiencia renal crónica, sobre todo cuando se asocia a factores de riesgo como esto edad avanzada, disfunción renal, mayor proteinuria al momento de la presentación y mayor proteinuria promediada en el tiempo durante el seguimiento.

Histopatológicamente la glomerulopatía relacionada con obesidad incluye glomerulomegalia y glomeruloesclerosis focal y segmentaria: aunque hasta la fecha, no hay consenso sobre su definición cuantitativa. Los capilares glomerulares pueden estar aumentados en número, sugiriendo formación de novo de microvasos, la densidad glomerular es menor. Los podocitos glomerulares se agrandan para cubrir la superficie glomerular expandida, observándose una reducción relativa del área de recubrimiento de los podocitos glomerulares sobre la superficie glomerular con cambios en la función podocitaria y la consiguiente pérdida de la selectividad proteica, desprendimiento de podocitos y su reemplazo por depósito de matriz, lo que conduce a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

El diagnóstico de glomerulopatía asociada a obesidad se realiza morfológicamente como glomerulomegalia con o sin lesiones de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Se excluyen pacientes con biopsia renal mostrando evidencia histopatológica de otras enfermedades renales primarias o secundarias. Aumento del grosor de la membrana basal glomerular por sí solo no es un criterio de exclusión, La presencia de hipertensión no es un criterio de exclusión. Las biopsias pueden mostrar lesiones vasculares de moderadas a graves, que se acompañan de glomerulos colapsados.

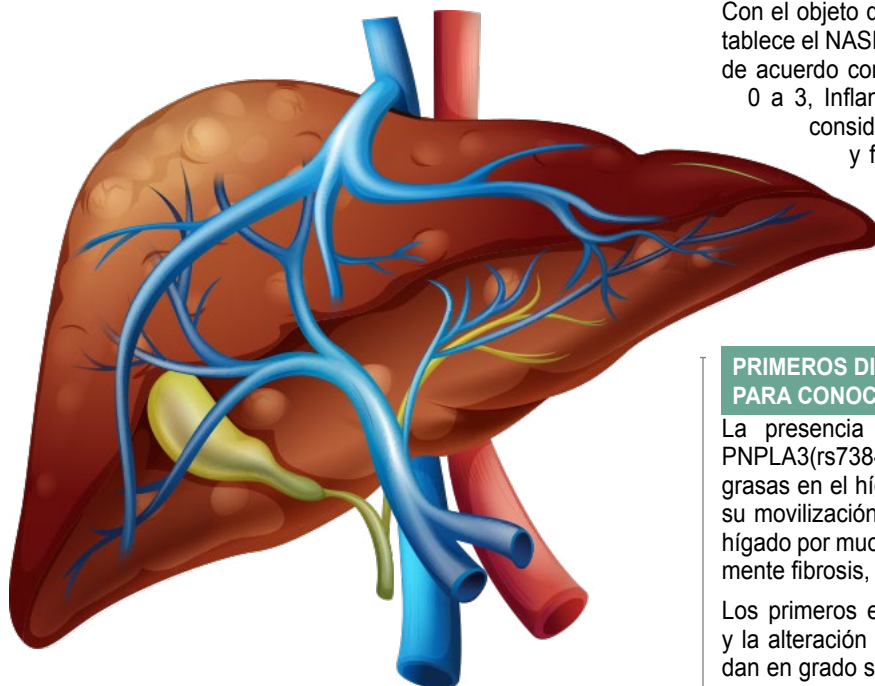
Se conocen como factores predisponentes de la glomerulopatía relacionada con obesidad: Obesidad central, Intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, apnea del sueño, hígado graso, bajo número de nefronas, retraso de crecimiento uterino, bajo peso al nacer, nacimiento prematuro, anomalías congénitas tracto urinario y riñón, nefrectomía, pérdida de la función de nefronas, enfermedad renal crónica y envejecimiento.

Estos hallazgos nos muestran la importancia de detección temprana de daño renal en obesidad y diabetes mellitus 2, con búsqueda intencionada de albuminuria y proteinuria.

Esteatohepatitis no alcohólica: NASH

Dra. Blanca Olaechea de Careaga

Hepatóloga Centro de Enfermedades Digestivas. Miembro titular de ASOBAT.
La Paz. Bolivia.



SUMARIO

Desvelando la enfermedad. Separando conceptos

Precisando los puntos clave para llegar al diagnóstico.

Antecedentes Históricos:

Primera descripción de la enfermedad: Jurgen Ludwig (*Mayo Clinic Proceedings* 55:434-458;1980)

Enfermedad pobremente entendida, parecida a la hepatitis alcohólica y que puede progresar a cirrosis. Caracterizada por infiltración grasa, hepatitis lobulillar, necrosis focal con infiltrado inflamatorio mixto, cuerpos de Mallory Weiss y evidencia de fibrosis en la mayoría de los pacientes.

La enfermedad al inicio era más frecuente en mujeres y no tenía terapia específica. El mismo autor le puso el nombre de NASH (Non Alcoholic Steatohepatitis), Esteato Hepatitis No alcohólica.

Nunca mejor puesta la nominación de la enfermedad, por lo tanto, el cambio de nombre actual **hígado graso no alcohólico** que está presente en los pacientes obesos y con síndrome metabólico no corresponde a esta enfermedad cuya fisiopatología y comportamiento anatomopatológico es totalmente diferente.

La esteatohepatitis no alcohólica (NASH) es una enfermedad genética (variante I148M) que es la que desencadena el desorden metabólico que provoca el depósito de grasas dentro del hígado, totalmente diferente al hígado graso asociado a obesidad y al síndrome metabólico

Con el objeto de diagnosticar correctamente la enfermedad se establece el NASH Score (1), para lo que se clasifica a la enfermedad de acuerdo con su presentación histológica en: Esteatosis Grado 0 a 3, Inflamación 0 a 2, (balonización hepatocelular) que es considerada condición necesaria para emitir el diagnóstico y fibrosis hepática de 0 a 4 siguiendo la clasificación METAVIR.

Se establece entonces una sumatoria final. Si el score es mayor o igual a 5 el diagnóstico es NASH, si está entre 3 y 5 border line y menor a 3 negativo.

PRIMEROS DIAGNOSTICOS OBJETIVOS PARA CONOCER LA ENFERMEDAD

La presencia de la mutación (variante genética I148M) del PNPLA3(rs738409) es responsable del metabolismo alterado de las grasas en el hígado, se fija en las vesículas de grasa y no permite su movilización, motivo por el que se van acumulando por todo el hígado por muchos años y es la causa de la inflamación y posteriormente fibrosis, cirrosis y hasta hepatocarcinoma.

Los primeros estudios que confirman la presencia de la mutante y la alteración en el metabolismo de las grasas son varios y ayudan en grado superlativo al diagnóstico posterior de la enfermedad (2,3,4,5,6).

La variante I148M del gen PNPLA3 es pues la responsable del depósito y fijación de las vesículas de grasa en el hígado. Aparece en el recién nacido y la grasa va depositándose en el hígado del individuo, ocasionando en edades más avanzadas fibrosis, cirrosis y hasta hepatocarcinoma.

Por el momento no existe tratamiento médico que logre dispersar el gen.

Estudios nuevos han demostrado que la baja de peso puede inactivar al gen, pero el paciente debe mantener mínimo 10 Kg de pérdida de peso, con dieta estricta pobre en hidratos de carbono y grasas.

La presencia de la variante en las células estrelladas produce incremento en la fibrogénesis y en la carcinogénesis (7)(8).

Por el momento se están investigando nuevos tratamientos en la NASH genética, con el objeto de disminuir el I148M.

Por lo tanto, existen diferencias entre los dos tipos de hígado graso

El hígado graso obeso metabólico Producido por el metabolismo de las grasas alterado en todo el organismo. Se alteran antes de depositarse en el hígado, se alteran dentro del hígado por la gran cantidad de grasas que llegan al hígado y se alteran fuera del hígado produciendo hiperlipidemia.

El hígado graso genético en cambio es consecuencia de un gen alterado (I148M) que no permite que las grasas se metabolizen y eso ocasiona acumulo de grasas dentro del hígado durante toda la vida del individuo. El resto del organismo no se altera en esta entidad.

En la actualidad se están probando nuevos tratamientos en la NASH genética con el objeto de disminuir el gen I148M, por ejemplo, Protac C que degrada el halo que marca el I148M reduciendo el contenido de triglicéridos en ratones con dieta rica en sucrosa.

Consideramos que esta entidad debe continuar con el nombre inicial propuesto por Ludwig, NASH, porque la nueva clasificación para Hígado Graso Metabólico no encaja en su descripción y comportamiento, es indudablemente un hígado graso genético y donde una mutación también genética es la responsable de la enfermedad.

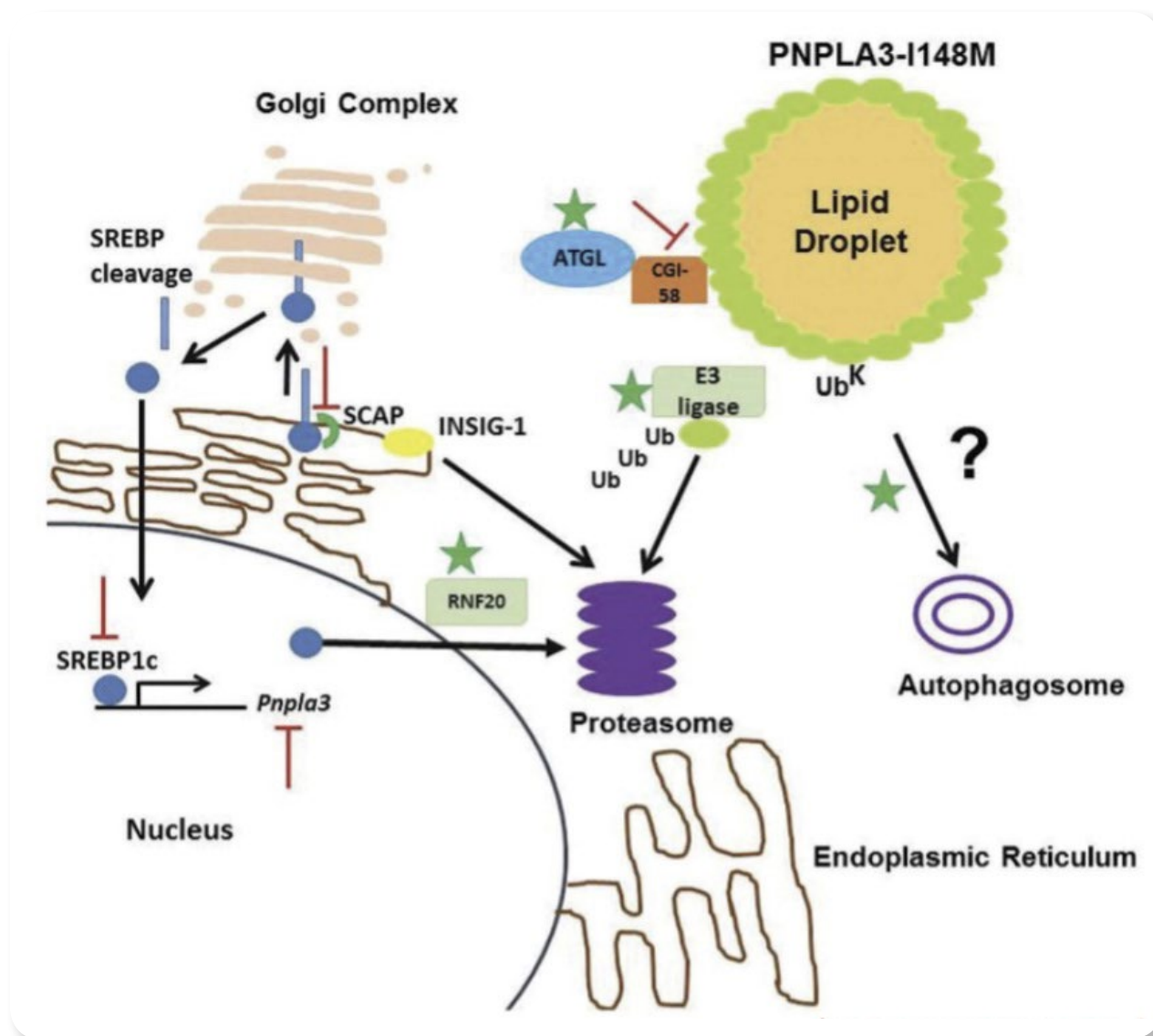


Figura 1. Posibles dianas farmacológicas para la EHGNA inducida por PNPLA3-I148M. PNPLA3 se expresa de forma robusta durante la alimentación mediante la sobreexpresión de SREBP1c, que es escoltada por SCAP desde el retículo endoplasmático hasta el complejo de Golgi para su escisión por las proteasas S1. Insig-1, que impide la unión de SCAP a SREBP, se degrada en el proteasoma durante el proceso. La forma madura de SREBP1c se transloca al núcleo para sobreexpresar la expresión de Pnpla3. SREBP1c es degradado en el proteasoma por su ligasa E3, RNF20. PNPLA3 es un sustrato conocido para la degradación proteasómica, aunque se desconoce su ligasa E3 específica. También se sabe que participa en la autofagia. La activación y la inhibición de las proteínas marcadas son dianas farmacológicas atractivas para la esteatosis hepática inducida por PNPLA3-I148M.

REFERENCIAS

1. Kleiner et al. *Hepatology* 2005;41:1313
2. Sookoian S et al. *Hepatology* 2011;53:1883
3. Rotman K et al. *Hepatology* 2010;894
4. Valenti L. *Hepatology* 2010;51:1209
5. Shen J. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39: 532
6. He S. *JBiolChem* 2010;285:6706
7. Soumik Basu Ray *Adypocyte* 2019; 8 (1): 201-208



November 7–10, 2025 Scientific Sessions 2025
New Orleans, Louisiana

DR10624 en hipertrigliceridemia severa

Se evaluó la eficacia y seguridad de **DR10624**, un fármaco innovador que actúa como **agonista triple de los receptores FGF21, glucagón y GLP-1**, en pacientes con hipertrigliceridemia severa.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó a 79 adultos con triglicéridos muy elevados (entre 500 y 2.000 mg/dl). Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir inyecciones subcutáneas semanales de DR10624 en una de tres dosis (12,5 mg, 25 mg o 50 mg con titulación) o placebo, durante 12 semanas. El objetivo principal fue evaluar el cambio porcentual en los niveles de triglicéridos tras 12 semanas de tratamiento.

La mayor reducción se observó con la dosis de 12,5 mg, con una disminución del 74,5%, seguida de 66,2% con la dosis de 25 mg y 68,9% con la titulación de 50 mg. En comparación, el grupo placebo mostró una reducción del 8%. De manera global, casi el 90% de los pacientes tratados con DR10624 lograron niveles de triglicéridos por debajo de 500 mg/dl, frente a 25% en el grupo placebo.

En conclusión, el agonista triple DR10624 logró reducciones profundas en los triglicéridos y en la grasa hepática, mostrando un potencial terapéutico relevante para el manejo de la hipertrigliceridemia severa y sus complicaciones asociadas, como la pancreatitis, MASLD y la enfermedad cardiovascular.

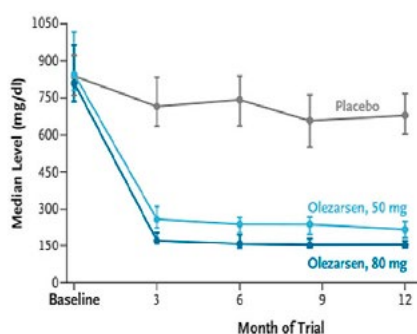
Olezarsen en pacientes con hipertrigliceridemia severa

Se presentaron los resultados de los **ensayos CORE-TIMI 72a y CORE2-TIMI 72b**, que evaluaron la eficacia y seguridad de **olezarsen** en pacientes con **hipertrigliceridemia severa**.

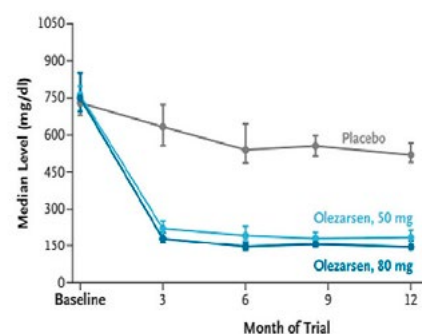
Los pacientes con hipertrigliceridemia grave presentan un mayor riesgo de pancreatitis aguda. La eficacia y la seguridad de olezarsen, un oligonucleótido antisentido dirigido al ARN mensajero de la apolipoproteína C-III, no se han establecido en esta población.

Los participantes fueron asignados en una proporción 1:1:1 para recibir olezarsen 50 mg, olezarsen 80 mg o placebo de forma mensual durante 12 meses. El *criterio valoración* principal fue el cambio porcentual en los niveles de triglicéridos a los 6 meses, ajustado por placebo.

A Triglyceride Levels in CORE-TIMI 72a



B Triglyceride Levels in CORE2-TIMI 72b



En el CORE-TIMI 72a, se reclutaron 617 pacientes en 157 centros de 23 países entre diciembre de 2021 y abril de 2024 (205 recibieron olezarsen 50 mg, 204 olezarsen 80 mg y 208 placebo). En el CORE2-TIMI 72b, participaron 446 pacientes en 142 centros de 23 países entre noviembre de 2022 y junio de 2024 (149 recibieron olezarsen 50 mg, 147 olezarsen 80 mg y 150 placebo).

A los 6 meses, el cambio promedio ajustado por placebo en los niveles de triglicéridos fue:

- CORE-TIMI 72a: -62,9 puntos porcentuales con olezarsen 50 mg y -72,2 puntos con olezarsen 80 mg.
- CORE2-TIMI 72b: -49,2 puntos con olezarsen 50 mg y -54,5 puntos con olezarsen 80 mg. (P<0,001 para todas las comparaciones frente a placebo).

En conclusión, en pacientes con hipertrigliceridemia grave, el tratamiento con olezarsen produjo una reducción significativamente mayor del nivel de triglicéridos a los 6 meses y de la incidencia de pancreatitis aguda en comparación con el placebo.

Marston NA, Bergmark BA, Alexander VJ et al for the CORE-TIMI 72a and CORE2-TIMI 72b **Olezarsen for Managing Severe Hypertriglyceridemia and Pancreatitis Risk**. *NEJM* 2025, November 8.

Primer ensayo clínico en humanos (fase 1) de una terapia de edición génica CRISPR-Cas9 dirigida a ANGPTL3

La proteína 3 similar a la angiopoyetina (ANGPTL3) inhibe las lipoproteínas y las lipasas endoteliales. Las variantes genéticas de pérdida de función de ANGPTL3 se asocian con niveles reducidos de colesterol LDL y triglicéridos, y con un menor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica a lo largo de la vida.

Se trata de un ensayo clínico de fase 1 con dosis ascendentes para evaluar la seguridad y la eficacia de CTX310, un ARN mensajero (ARNm) y un ARN guía (ARN guía) de la endonucleasa CRISPR-Cas9 (repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas) encapsulados en nanopartículas lipídicas, dirigidos al gen hepático ANGPTL3 para inducir una mutación de pérdida de función. Adultos con hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o dislipidemia mixta no controladas, que recibían la dosis máxima tolerada de tratamiento hipolipemiente, recibieron una dosis única intravenosa de CTX310 (0,1, 0,3, 0,6, 0,7 o 0,8 mg/kg de peso corporal). El criterio de valoración principal fueron los eventos adversos, incluidos los efectos tóxicos limitantes de la dosis.

Un total de 15 participantes recibieron CTX310 y tuvieron un seguimiento de al menos 60 días. No se observaron efectos tóxicos limitantes de la dosis relacionados con CTX310. Se produjeron eventos adversos graves en dos participantes (13%): uno sufrió una hernia discal y el otro falleció repentinamente 179 días después del tratamiento con la dosis de 0,1 mg/kg. Se notificaron reacciones relacionadas con la infusión en tres participantes (20%), y un participante (7%) que presentaba niveles elevados de aminotransferasas al inicio del estudio experimentó una elevación transitoria de las aminotransferasas entre tres y cinco veces superior a los valores basales, con un pico máximo el día 4 y un retorno a los valores basales el día 14. El cambio porcentual medio en el nivel de ANGPTL3 fue del 9.6% (Intervalo: -21.8 a 71.2) con la dosis de 0.1 mg/kg, del 9.4% (intervalo: -25.0 a 63.9) con 0.3 mg/kg, del -32.7% (intervalo: -51.4 a -19.4) con 0.6 mg/kg, del -79.7% (intervalo: -86.8 a -72.5) con 0.7 mg/kg y del -73.2% (intervalo: -10 a -10) con 0.7 mg/kg. -89.0 a -66.9) con 0.8 mg por kilogramo.

En conclusión, la edición de ANGPTL3 se asoció con pocos eventos adversos y produjo reducciones en los niveles de ANGPTL3 con respecto al valor basal. (Financiado por CRISPR Therapeutics; número de registro de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda: ACTRN12623000809639).

Laffin LJ, Nicholls SJ, Scott RS, et al. **Phase 1 Trial of CRISPR-Cas9 Gene Editing Targeting ANGPTL3.** *NEJM* 2025, November 8

Betabloqueantes en pacientes post-infarto y fracción de eyección preservada

El beneficio de los betabloqueadores después de un infarto de miocardio en pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada no está claro.

Realizaron un metaanálisis a nivel de paciente individual utilizando datos de cinco ensayos abiertos que asignaron aleatoriamente a pacientes con infarto de miocardio reciente, sin otras indicaciones para la terapia con betabloqueantes y una FEVI de al menos el 50%, a recibir terapia con betabloqueantes o ninguna terapia con betabloqueantes. El criterio de valoración principal fue un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. Las tasas de eventos se analizaron con un modelo de riesgos proporcionales de Cox de efectos fijos de una etapa

incluyeron un total de 17,801 pacientes de los ensayos REBOOT (7,459 pacientes), REDUCE-AMI (4,967 pacientes), BETAMI (2,441 pacientes), DANBLOCK (2,277 pacientes) y CAPITAL-RCT (657 pacientes). De estos 17,801 pacientes, 8,831 (49.6%) recibieron un betabloqueante y 8,970 (50.4%) no lo recibieron. Durante una media de seguimiento de 3.6 años (rango intercuartílico: 2.3 a 4.6), se produjo un evento del criterio de valoración principal en 717 pacientes (8.1%) del grupo de betabloqueantes y en 748 pacientes (8.3%) del grupo sin betabloqueantes (razón de riesgo: 0.97; [IC] del 95%: 0.87 a 1.07; $p = 0.54$). Se produjeron muertes por cualquier causa en 335 pacientes del grupo de betabloqueantes y en 326 pacientes del grupo sin betabloqueantes (razón de riesgo, 1.04; IC del 95%, 0.89 a 1.21); se produjo infarto de miocardio en 360 y 407 pacientes, respectivamente (razón de riesgo, 0.89; IC del 95%, 0.77 a 1.03); y se produjo insuficiencia cardíaca en 75 y 87 pacientes (razón de riesgo, 0.87; IC del 95%, 0.64 a 1.19).

En conclusión, en este metaanálisis que incluye datos de pacientes individuales de cinco ensayos aleatorizados, la terapia con betabloqueadores no redujo la incidencia de muerte por ninguna causa, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca en pacientes con una FEVI de al menos el 50% después de un infarto de miocardio sin otras indicaciones para betabloqueadores. (Financiado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III y otros; número de base de datos PROSPERO, CRD42025119176).

Kristensen AMD, Rossello X, Atar D, et al, for the Beta-Blocker Trialists' Collaboration Study Group. * **Beta-Blockers after Myocardial Infarction with Normal Ejection Fraction.** *NEJM* 2025 Published November 9, 2025

Metformina para mejorar el rendimiento al caminar en la enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores

JAMA

QUESTION In people with lower extremity peripheral artery disease (PAD) who do not have diabetes, does metformin improve walking ability?

CONCLUSION Results from this clinical trial do not support use of metformin for improving walking performance in people with PAD.

POPULATION

146 Men
56 Women



Adults ≥ 50 years with PAD, based on ankle-brachial index ≤ 0.90 in either leg

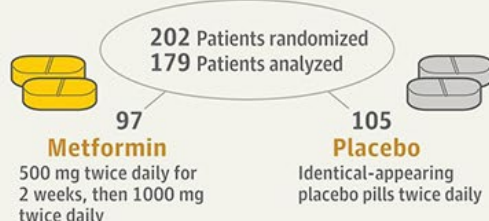
Mean age: 70 years

LOCATION

4 Sites
in the US



INTERVENTION



PRIMARY OUTCOME

Change in 6-minute walk distance at 6 months
(minimal clinically important difference, 8-20 m)

FINDINGS

Change in 6-minute walk distance at 6 months

Metformin

358.6 m → 353.2 m
Baseline → 6 months

Change, **-5.4 m**

Placebo

359.8 m → 354.5 m
Baseline → 6 months

Change, **-5.3 m**

The between-group difference was not significant:
Mean, **1.1 m** (95% CI, -16.3 to 18.6 m); $P = .90$

© AMA

McDermott MM, Domanchuk KJ, Tian L, et al. Metformin to improve walking performance in lower extremity peripheral artery disease: the PERMET randomized clinical trial. *JAMA*. Published online November 8, 2025. doi:10.1001/jama.2025.21358

La enfermedad arterial periférica (EAP) de las extremidades inferiores es una afección cardiovascular incapacitante que dificulta la marcha. Existen pocas terapias eficaces para mejorar el rendimiento al caminar en personas con EAP. La metformina es un tratamiento ampliamente disponible y económico para la DM 2 con efectos pleiotrópicos, entre los que se incluyen la activación de la proteína quinasa activada por AMP, la reducción del estrés oxidativo y la estimulación de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS). El objetivo fue determinar si la metformina mejora la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos, en comparación con el placebo, en personas con enfermedad arterial periférica (EAP) y sin diabetes a los 6 meses de seguimiento.

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, realizado en 4 centros de EE. UU. El reclutamiento comenzó el 23 de mayo de 2017 y finalizó el 17 de febrero de 2025, con 202 de los 212 participantes previstos (95%)

reclutados. Los participantes eran adultos de 50 años o más con enfermedad arterial periférica (EAP).

Los participantes con EAP fueron asignados aleatoriamente para recibir metformina ($n = 97$) o placebo ($n = 105$) durante 6 meses. El resultado principal fue el cambio a los 6 meses en la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos (diferencia mínima clínicamente importante: de 8 a 20 m).

De los 202 pacientes aleatorizados (edad media [DE], 69.6 [8.4] años; 56 [28%] mujeres; 79 [39%] de raza negra), 179 (89%) completaron el seguimiento a los 6 meses. La metformina no mejoró significativamente la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos en comparación con el placebo (metformina: de 358.6 a 353.2 m; cambio intragrupo: -5.4 m; placebo: de 359.8 a 354.5 m; cambio intragrupo: -5.3 m; diferencia intergrupo ajustada: 1.1 m [IC del 95%, -16.3 a 18.6 m]; $p = 0.90$). En comparación con el placebo, la metformina no mejoró significativamente ninguno de los resul-

tados secundarios. Los eventos adversos graves más frecuentes fueron los CV (3.1% en el grupo de metformina y 1.9% en el de placebo). Los eventos adversos no graves más comunes fueron malestar estomacal (64.9% para la metformina y 40.6% para el placebo) y dolor de cabeza (37.2% para la metformina y 49.5% para el placebo).

En conclusión, en personas con enfermedad arterial periférica (EAP) sin diabetes, la metformina no mejoró la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos a los 6 meses de seguimiento, en comparación con el placebo. Estos resultados no respaldan el uso de metformina para mejorar el rendimiento al caminar en pacientes con EAP.

McDermott MM, Domanchuk KJ, Tian L, et al. **Metformin to Improve Walking Performance in Lower Extremity Peripheral Artery Disease: The PERMET Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. Published online November 08, 2025. doi:10.1001/jama.2025.21358

In Memoriam

Prof. José Emilio Fernandez-Brito. MD, PhD

(22 de mayo de 1935 – 13 de noviembre de 2025)



Con profundo pesar, la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) en pleno lamento el fallecimiento de nuestro amigo el Profesor Dr. Cs. José Emilio Fernández-Brito Rodríguez, eminente patólogo, investigador y maestro de generaciones, cuya obra marcó de manera decisiva el desarrollo del conocimiento sobre la aterosclerosis en Cuba, en Latinoamérica y el resto del mundo.

Nació en La Habana el 22 de mayo de 1935, se graduó como Doctor en Medicina en 1960, iniciando una carrera que pronto lo llevaría a especializarse en Anatomía Patológica, disciplina que se convirtió en el eje de toda su actividad científica. Dirigió el Departamento de Patología del Hospital Carlos J Finlay hasta la creación del Centro Investigación y Referencia de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH).

Su rigor investigativo y su vocación docente lo condujeron a obtener el grado de doctor en Ciencias Médicas en el año 1995 y Doctor en Ciencias en 1987 en la Universidad de Humboldt de Berlín, Alemania, consolidando así una sólida plataforma académica desde la cual desarrolló sus principales contribuciones.

El Profesor Fernández-Brito fue una de las figuras más influyentes de la medicina cubana y latinoamericana en el campo de la aterosclerosis y sus factores de riesgo. Su nombre quedó estrechamente ligado al desarrollo científico de la aterosclerosis en la región, tanto por la profundidad de sus aportes como por su capacidad de liderazgo académico y su compromiso con la formación de nuevas generaciones de profesionales. Dedicó más de seis décadas al estudio morfológico, epidemiológico y clínico de la enfermedad aterosclerótica. Creó y desarrolló el Sistema Aterométrico, una contribución metodológica de alto impacto, adoptada en estudios nacionales e internacionales. Fundador en 1998 del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH) y su director por 27 años, impulsó investigaciones pioneras que permitieron comprender la aterogénesis como un proceso precoz y acumulativo, transformando el paradigma de la prevención cardiovascular.

En el CIRAH creó la Carrera Certificativa de Investigación en arterosclerosis con tres niveles: Diplomado, Maestría y Doctorado. El Profesor Fernández-Brito fue pionero en comprender la aterosclerosis como un proceso temprano y continuo, presente desde las primeras etapas de la vida. Esta concepción, sustentada en análisis morfométricos sistemáticos, modificó la manera en que se abordan la prevención y la vigilancia de las enfermedades cardiovasculares.

Su obra metodológica más reconocida es el Sistema Aterométrico, una herramienta innovadora para la cuantificación y clasificación de lesiones ateroscleróticas, utilizada en estudios nacionales e internacionales. Participó activamente en iniciativas globales, entre ellas el estudio Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PBDAY) auspiciado por la Organización Mundial de la Salud, contribuyendo a posicionar a Cuba como referente en la investigación vascular. Su labor docente, profunda y generosa, formó a numerosas generaciones de médicos, especialistas y científicos, quienes hoy encuentran en su ejemplo un faro de ética, rigor y dedicación.

Académico de la Academia de Ciencias de Cuba, Profesor Consultante e incansable servidor público, José Emilio Fernández-Brito encarnó los valores más altos de la vida universitaria: la búsqueda de la verdad, la defensa del conocimiento y la convicción de que la ciencia debe estar al servicio de la humanidad. Su legado, construido con humildad, disciplina y sabiduría, permanece vivo en cada institución que ayudó a fortalecer y en cada profesional que tuvo el honor de aprender de él.

Hoy, ante su partida, elevamos nuestro más sentido reconocimiento a su vida y obra, y expresamos nuestras condolencias a su familia, discípulos y colegas. Su ejemplo perdura, y su memoria será custodiada con respeto y gratitud por todos aquellos que valoran la ciencia como instrumento de transformación y justicia social.

Más allá de sus logros académicos, el Profesor José Emilio será recordado por su integridad, su humildad intelectual, su capacidad para inspirar y su compromiso inquebrantable con el avance del conocimiento y con el bienestar de la sociedad. Quienes tuvimos el privilegio de trabajar a su lado reconocemos en él no sólo a un científico excepcional, sino a un maestro que supo sembrar vocaciones, abrir caminos y elevar estándares.

La partida del Profesor José Emilio Fernández-Brito deja un vacío difícil de llenar, pero su legado permanece vivo en sus publicaciones, en las instituciones que ayudó a construir, en los métodos que desarrolló y, sobre todo, en las generaciones de discípulos y colegas que continúan su obra.

Descansa en paz, Maestro, amigo y hermano. Tu legado seguirá guiando nuestro camino.

Te extrañaremos mucho

Prof. Iván Dario Sierra Ariza M.D, Ph.D

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer jueves de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

16/10/25	Lipemia posprandial como factor de riesgo CV, ¿medir o no medir?	<i>Dra. Clara Pérez Gualdron</i> <i>Comenta: Dr. Eligio Copari Jimenez.</i>
20/11/25	Hipertensión en el embarazo	<i>Dra. Nixa Arzabe</i>
12/12/25	Reunión de camaradería	

Eventos para Recordar 2026

13 a 15 de febrero	DiabetesIndia 2026. Hyderabad, India
6 y 7 marzo	World Endocrine, Diabetes & Cardiovascular Conference 2026 (EDCC26) , in Bangkok, Thailand.
28 a 30 de marzo	ACC.26 – Congreso Anual del American College of Cardiology. New Orleans, USA
22 a 24 de abril	Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) Reunión Anual 2026. Las Vegas, Nevada. USA
9 a 12 de mayo	Congreso Europeo de Endocrinología (ECE) Praga, República Checa.
22 a 23 de mayo	1er Congreso Internacional del Foro Diabético del Pie (IDFF) , Lamezia Terme – Italia
24 a 27 de mayo	94º Congreso de la EAS, EAS 2026. Atenas, Grecia
28 a 30 de mayo	XLIII Congreso Nacional de Cardiología. Rosario, Argentina
5 a 8 de junio	American Diabetes Association's (ADA's) 2026 Scientific Sessions. New Orleans, USA
8 a 9 de junio	14.º Congreso Mundial de Diabetes y Endocrinología. Londres, Reino Unido.
17 a 19 de junio	XXXVIII Congreso SEA 2026 Las Palmas de Gran Canaria, España
28 a 31 de agosto	Congress 2026 European Society of Cardiology. Munich, Germany
28 septiembre a 2 de octubre	62.ª Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) en el Centro de Convenciones Allianz MiCo - Milano de Milán, Italia.
8 a 10 de octubre	81º Congresso Brasileiro de Cardiologia en conjunto con el Congresso Mundial de Cardiologia, Rio de Janeiro, Brazil
7 a 9 de noviembre	AHA Scientific Sessions (AHA/ASA) 26, Chicago, IL. USA



World Endocrine Diabetes & Cardiovascular Conference 2026

MARCH 06-07, 2026 | BANGKOK, THAILAND

EDCC26



<https://endocrine.episirus.org/bangkok/>



endocrine@episirus.org

Felices Fiestas

Querido colega

Te deseamos una Feliz Navidad
en compañía de tus seres
queridos y que el 2026
este lleno de Paz, Amor
y Ventura

Miles de Abrazos

ATEROMA

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2025-2027)

Presidente:	Dra. Laura Fraga
Vice-Presidente:	Dr. Martín Yandian
Vice-Presidente del interior:	Josefina Tafuri
Secretario General:	Dr. Rodrigo Andrade
Secretaria Científica:	Dra. Virginia Nuñez
Tesorera:	Dra. Ana Taborda
Pro Tesorero:	Dr. Gastón Nieto
Secretario Gremial:	Dra. Manuela de los Campos
Suplentes:	Dr. Gustavo Bruno
Vocales:	Dra. Andrea Vaucher (Secretaria General) Dra. Cecilia Spiess (Difusión) Dra. María José Cardarello (Secretaria Gremial) Dra. Selva Romero (Secretaria Científica)
Comisión Fiscal:	Dra. Laura Llambí Dra. Rosanna Robaina Dra. Paola Esposito

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2025-2027)

Presidente	Dr. Teófilo Jesús Rocca Nación
Presidente Electo	Dr. Harold Lizardo Torres Aparcana
Secretario General	Dr. Dante Américo Gamarra Gonzales
Tesorero	Dr. Ray Willy Ticse Aguirre
Secretario de Acción Científica	Dra. Sonia Gisella Chia Gonzales
Secretario de Actas	Dr. Guido Florencio Molina Valencia
Secretario de Filiales	Dr. Darío Bardales Ruiz
Paspresidente	Dra. Gloria Larrabure Torrealva

Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025

Presidente:	Dr. Jorge Luis Volques
Vicepresidente:	Dra. Tamara Feliciano
Secretario Gral.:	Dr. Juan Antonio Bazil Cerda
Tesorera:	Dra. Ailda Bailma de la Altagracia Salcedo de Ramírez
Secretario de Actas:	Dra. Mindre Muñon
Primer Vocal:	Dr. Jorge Soto Castillo
Segundo Vocal:	Dr. Eduardo Antonio Morillo Méndez
Tercer Vocal:	Dra. Yocasta Lisselott Montes de Oca Segura
Cuarto Vocal:	Dra. Dilia Zeneida Rodríguez Aquilino

Autoridades de la SOLAT 2024-2027

Presidente Dr. Franco Peverelli	(Uruguay)
Vicepresidente Dr. Joaquin Armenta	(Colombia)
Secretaria Dra. Andrea Vaucher	(Uruguay)
Tesorero Dr. Gustavo Bruno	(Uruguay)
Coordinador Región Sur Dr. Miguel Falasco	(Argentina)
Coordinador Región Centro Dr. Samuel Córdova Roca	(Bolivia)
Coordinadora Región Norte Dra. Claudia Arias	(República Dominicana)
Fiscal Dr. Fabián Ruschel	(Paraguay)
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	(Colombia)
Comité Expresidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto (†)	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile
Dr. Fabián Ruschel	Paraguay

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2025-2027)

PRESIDENTE	Dra. Karina Chavarria
VICEPRESIDENTE	Dr. Hugo Badani
SECRETARIA GENERAL	Dra. Lourdes Escalera
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Tatiana Mendoza
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Félix Loza Chacón
Difusión	Dr. Yesid Oliden
Paspresidente	Dr. Eligio Copari Jimenez
Delegado SOLAT	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
www.solatcolombia.org
apoaperu.org

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2025-2027:

Presidente:	Dra. Flor de Mercedes Vento Calero
Vice-Presidente:	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
Secretario General:	Dra. Marita Lozano Cueva
Secretario de Acción Científica:	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
Secretario de Finanzas:	Dr. Daniel Shion Sam
Secretaria de Filiales:	Dr. John Carlos Longa López
Vocal de Ética y Calificación	Dr. Carlos Manuel del Aguila Villar
Vocal de Publicaciones:	Dr. Gonzalo Miranda Manrique
Paspresidente:	Dr. Gustavo L. Saravia Risso

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2024 - 2026

Presidente:	Dra. Diana Yuruhan
Vicepresidente:	Dra. Lourdes Chamorro
Secretaria:	Dra. Geovanna Coronel
Tesorero:	Dr. Andrés Giménez
Vocales:	Dr. Jorge Gonzalez Dr. Cesar Elizeche Dra. Carolina Scott Dr. Juan Alvarez Dr. Lorenzo Elizaur

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2024-2026

Presidente:	Dr. Daniel Norberto Romano
Vicepresidente:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Secretario:	Dr. Jorge Castagnino
Prosecretaria:	Dra. Maria Inés Vásquez
Tesorero:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
Protesorero:	Dr. Oscar Canteli
Vocales Titulares:	Dr. Joaquín Mercado Dr. Alejandro Carosio Dra. Guillermina Ludueña
Vocales suplentes:	Dra. Ana Matilde Israel Dra. María de los Angeles Dosso Dra. Graciela Suárez
Órgano de Fiscalización:	Dr. Rodolfo Jorge Bado Dra. Viviana Falasco

Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)

Presidente:	Dr. Fernando Olguin Cadena
Vicepresidente:	Dra. Yoselin Mendoza Flores
Secretaria:	Dra. Adriana Garrido García
Prosecretario:	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
Secretario Ejecutivo:	Prof. Dr. Manlio F. Blanco Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz
Vocales:	Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT) 2023 - 2025

Presidente:	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
Vicepresidenta:	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
Secretario:	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
Secretaria Científica:	Prof. Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito
Vocales:	Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino
Comité Científico:	Prof. Dr. Rafael Radi Prof. Dr. Ariel Durán Prof. Dr. Oscar Noboa Ex Prof. Agdo. Dr. Pablo Muxi Prof. Adj. Dra. Laura Solá Dra. Silvia García Prof. Dr. Laura Llambí Prof. Agda. Dra. Cristina Pérez
Comisión fiscal:	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 – 2025)

Presidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana
Secretaria:	Dra. María Juana Sanjurjo
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdron
Vocales:	Dr. Alejandro Diaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucia Iregui Piñeros
Fiscal:	Dr. Daniel Villanueva
Director Ejecutivo:	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025

Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú) Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana)
Vocales:	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

NUESTRA EXACTITUD ES CUESTION DE VIDA

Tu salud es lo más importante
¡La prevención es tu mejor aliado para proteger
tu salud y tu calidad de vida.!

+ ¿Nuestras áreas?



HORMONAS Y MARCADORES TUMORALES



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

www.labclinics.net



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

<http://www.elsevier.es/arterio>
ISSN: 0714-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 37 - NÚMERO 6

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2025
PUBLICACIÓN TRIMESTRAL

ORIGINALES

- 500773** Impact of therapeutic inertia in lipid-lowering therapy in patients at very high cardiovascular risk
J. COSÍN SALES, C. ESCOBAR CERVANTES, J.J. GOMEZ-BARRADO, JM. ANDREU CAYUELAS, A. GARCÍA DEL EGIDO, J.J. CASTRO MARTIN, A.I. HUELMO RODRIGO, M. CORBI-PASCUAL, A. VARELA CANELO, R. VIDAL-PÉREZ, L. FERNÁNDEZ-FRIERA, E. SANTAS OLMEDA, A. AGUILERA-SADORIDO, A. FERNÁNDEZ ROMERO, A. SANCHEZ HIDALGO, F. PÉREZ-SÁDABA Y R. FREIXA-PAMIAS
- 500798** Análisis de la determinación de lipoproteína (a) en una selección de laboratorios clínicos españoles. Estudio Batary
T. ARROBAS VELILLA, S. MARTIN PEREZ, C. FERNÁNDEZ PRENDES, M.J. CASTRO CASTRO, S. CAMOS ANQUILA, A. LEON JUSTEL Y EN REPRESENTACIÓN DEL GRUPO DE INVESTIGADORES DEL PROYECTO BATARY
- 500772** Utilidad de la grasa corporal y visceral determinada por bioimpedanciometría frente al índice de masa corporal y el perímetro de cintura en la identificación de valores elevados de diferentes escalas de riesgo de aterogénesis
M. GORDITO SOLER, J.I. RAMÍREZ-MANENT, P.J. TÁRRAGA LÓPEZ, E. MARTÍNEZ-ALMOYNA RIFÁ, H. PAUBLINI Y A.A. LÓPEZ GONZÁLEZ.

ORIGINAL BREVE

- 500846** No association between LDL cholesterol levels and cellular membrane integrity assessed with phase angle: Insights from the MALIPID study
J. POPIOLEX-KALISZ

EDITORIAL

- 500874** Utilidad del estudio de la grasa visceral para una estratificación precoz del riesgo aterogénico: de la antropometría convencional a las medidas más precisas
F. MARTIN LUJÁN Y R. SOLÁ ALBERICH

REVISIÓN

- 500767** El viaje de la hematopoyesis clonal a la enfermedad cardiovascular y el cáncer: los síndromes mieloproliferativos como modelo de aterogénesis
S. REDONDO

PUBLICACIÓN OFICIAL

