

ATEROMA

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

Junio 2025

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

Volumen 22 N°2

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

Dislipemia triglicéridos-dependiente: Hechos y cifras	5
---	---

RESÚMENES

Consumo de carne roja e hipertensión.....	7
Consumo de carne procesada e hipertensión.....	8
Alimentos ultraprocesados como estrategia para la prevención de la diabetes tipo 2: estado de la evidencia y direcciones futuras.....	9
Prevención de Enfermedades Cardiometabólicas mediante modificaciones dietéticas	10
Avances en nutrición y enfermedades cardiometabólicas	11
El ácido tartárico urinario como biomarcador del consumo de vino y el riesgo cardiovascular: el ensayo PREDIMED	12
Consumo de alcohol e insuficiencia cardíaca en hombres y mujeres.....	13
Dieta mediterránea, inflamación y aterosclerosis.....	14
Dieta mediterránea, recuento de neutrófilos y grosor íntima media carotídea	15
El edulcorante aspartamo agrava la aterosclerosis a través de la inflamación provocada por la insulina.....	16
Colesterol dietético e infarto de miocardio	17
Trastornos alimentarios	18
Consumo de aguacate y factores de riesgo cardiometabólico.....	19
Actividad física en el longevo: Intensidad o volumen.....	20
¿Puede la actividad física incidental compensar las asociaciones perjudiciales del comportamiento sedentario con eventos CV adversos importantes?.....	21
Asociación del “guerrero de fin de semana” y otros patrones de actividad física en el tiempo libre con la obesidad y la adiposidad.....	22
Intensidad de ejercicio y enfermedad cardíaca	22
Dieta y ejercicio físico en personas mayores con obesidad.....	23
El sueño irregular se asocia a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores	24
Disfunción endotelial en el infarto agudo de miocardio: una asociación compleja con la salud del sueño.....	25
El efecto de la alteración del horario de sueño sobre los resultados glucémicos	26
Asociaciones entre la exposición al ozono a corto plazo, la hipoxia y la rigidez arterial.....	27
Efectos de la contaminación del aire dentro de casa y enfermedad CV	28
Cambio climático y enfermedad cardiovascular	29
Que es nuevo y diferente en las guías de la SEC 2024 en el manejo de la presión arterial	30
Guía ESC 2024 para el tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión: ¿qué hay de nuevo en farmacoterapia?.....	31
Prevalencia de obesidad en hipertensos.....	32
Impacto de la fragilidad en el tratamiento antihipertensivo	33
Nuevas terapias antihipertensivas y resultados cardiovasculares, renales y metabólicos	34
Presión arterial sistólica y mortalidad CV en mayores de 80 años	35
Cardiopatía hipertensiva en pacientes mayores: consideraciones para la práctica clínica	36
Hipertensión en el embarazo y el posparto: estándares actuales y oportunidades para mejorar la atención.....	37
Manejo de la hipertensión en el anciano: Consenso de la Sociedad Centroamericana y del Caribe	38
Presión arterial ambulatoria y resultados CV	39
Eficacia y seguridad de los inhibidores de aldosterona.....	40
Mecanismo de síncope, papel de la PA ambulatoria.....	41
Lipoproteína aterogénica de baja densidad y riesgo cardiovascular	42
Revisando el colesterol de lipoproteínas de HDL en las enfermedades cardiovasculares	43
Avances y desafíos en el tratamiento de la dislipidemia: el legado de 30 años de las estatinas.....	44
Asociación del uso de estatinas con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con lesión renal aguda durante la hospitalización	45
Tratamiento preventivo para la reducción de lípidos e interacciones con la atención médica en pacientes que desarrollan enfermedad coronaria prematura.....	46
Una terapia combinada temprana podría prevenir miles de ataques cardíacos	47
Lipoproteína (a) asociada con severidad de placa coronaria.....	48

Lipoproteína (a) como un blanco farmacológico.....	49
Estrategia alternativa para reducir el colesterol LDL frente a estatinas de alta intensidad en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.....	50
Lipoproteína de baja densidad aterogénica y riesgo cardiovascular	51
Agentes emergentes dirigidos a los triglicéridos	51
Variabilidad lipídica, calcificación de la arteria coronaria, inflamación y mortalidad	52
Colesterol remanente y LDL elevados y riesgo de arteriopatía periférica.....	52
Colesterol en mujeres.....	53
Impacto de la inercia terapéutica en el tratamiento hipolipemiente en los pacientes con muy alto riesgo cardiovascular	54
Estatinas y riesgo de demencia.....	55
Guías de manejo farmacológico de la dislipidemia: AACE.....	56
Consenso sobre lipoproteínas ricas en triglicéridos: Sociedad Mexicana de Cardiología	57
Sobrepeso, obesidad y enfermedad CV en la hipercolesterolemia familiar heterocigótica: el registro de la Colaboración de Estudios de Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica de la EAS.....	58
Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes	59
Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos	61
Obesidad y enfermedad cardiovascular: una declaración de consenso clínico de la ESC.....	62
Guías manejo de la obesidad en los niños.....	63
Microbiota intestinal y obesidad	64
Adiposidad del músculo esquelético, disfunción microvascular coronaria y resultados cardiovasculares adversos	65
Bioimpedanciometría: Determinación de grasa corporal y visceral vs IMC	66
Asociación del IMC, la medicación hipolipemiente y la edad con la prevalencia de diabetes tipo 2 en adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica	67
La disminución del volumen de lípidos adiposos se asocia con el riesgo cardiometabólico y el síndrome metabólico.....	68
Liraglutida para niños entre 6 a 12 años	69
Mapeo de la eficacia y los riesgos de los agonistas del receptor GLP-1	70
Eficacia de los agonistas de GLP-1 en el peso, IMC y cintura.....	70
La tirzepatida reduce la masa de VI y el tejido adiposo paracardiaco en obesos.....	71
Tirzepatida para el tratamiento de la obesidad y prevención de diabetes	72
Sobre las causas de la obesidad y su tratamiento: El fin del principio.....	73
El tejido adiposo metabólicamente no saludable se caracteriza por reducciones en el tamaño y la función mitocondrial	74
Incorporación del tratamiento de la obesidad en la atención cardiovascular: una guía para cardiólogos sobre los últimos avances	75
La prediabetes se asocia con un riesgo elevado de resultados clínicos incluso sin progresión a diabetes ..	76
Etiología de la diabetes tipo 2	77
Guía para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: SAD.....	78
Manejo de la diabetes e hiperglicemia en hospital.....	79
Dapagliflozina más restricción calórica para la remisión de la diabetes tipo 2.....	80
Tratamiento con metformina con o sin dieta mediterránea para la prevención de enfermedades relacionadas con la edad en personas con síndrome metabólico: el ensayo aleatorizado MeMeMe	81
Guías de práctica clínica de la EASL–EASD–EASO sobre el tratamiento de la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD)	82
Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) en personas con diabetes: Consenso ADA	83
Guía práctica: iSGLT-2 en adultos con enfermedad renal crónica	84
Agonistas de los receptores GLP-1 compuestos y GIP/GLP-1 duales: una declaración de la ADA.....	86
Efecto de los inhibidores del SGLT2 en los resultados renales de personas con diabetes tipo 2 según el índice de masa corporal.....	87
Estrategias de tratamiento para reducir el riesgo cardiovascular en personas con enfermedad renal crónica y DM 2.....	88
Tratamiento de la enfermedad renal crónica diabética en mujeres embarazadas.....	88
Obesidad pre embarazo y riesgo cardiovascular	89

Los subtipos de diabetes mellitus gestacional se asocian de manera diferencial con los resultados metabólicos en el recién nacido y en la niñez.....	90
Llamado a la acción ante el infarto agudo de miocardio en mujeres	91
Prevención cardiovascular primaria y secundaria a lo largo de los ciclos vitales en la mujer.....	92
Cromosomas sexuales y hormonas sexuales: análisis de las fuerzas que diferencian los corazones femeninos y masculinos	93
Complejidad del riesgo CV en las mujeres.....	93
Protegiendo el corazón de la mujer.....	94
Del síndrome cardiorenal (SCR) al síndrome CKM.....	96
Síndrome cardiovascular-renal-metabólico	97
Diferencias por sexo en el síndrome CKM	98
Microbiota y eventos cardiovasculares.....	99
Interrelación entre enfermedad cerebro vascular y microbiota intestinal	100
Eficacia y seguridad de finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica	100
Eficacia y seguridad de la finerenona.....	101
Definiciones estandarizadas de los cambios en la función renal en ensayos de insuficiencia cardíaca	102
Factores psicosociales positivos y el riesgo de EAC	103
Beneficio pronóstico de la adición de GLP-1 RA a SGLT2i en pacientes con ASCVD e insuficiencia cardíaca	104
Enfermedad cardiovascular aterosclerótica de aparición precoz	105
La inflamación en la aterosclerosis: una gran idea que hasta ahora no ha tenido el éxito esperado	106
Terapias antiinflamatorias para enfermedad cardíaca isquémica.....	107
Colchicina en el infarto agudo de miocardio	108
Asociación entre los 8 elementos esenciales de la vida y la aparición de trastornos de la conducción cardíaca.....	109
Aplicaciones de la inteligencia artificial en cardio-oncología:.....	110
Enfermedades cardiovasculares y cáncer: una relación peligrosa	111
Consideraciones cardiovasculares después de la terapia contra el cáncer	112
Gravedad y mortalidad a largo plazo de la COVID-19, la influenza y el virus respiratorio sincitial	113
Acontecimientos CV tras la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 en adultos: un estudio nacional sueco	114
TRIBUNA MÉDICA	
Reducción del Riesgo Cardiovascular en Diabetes Tipo 2: Claves Terapéuticas e Impacto de Nuevos AGLP-1	115
Obesidad Clínica: Nuevas Definiciones y Criterios Diagnósticos.....	116
RESÚMENES - 85 SCIENTIFIC SESSIONS ADA	
Ensayos clínicos late-breaking sessions de la ADA.....	117
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar.....	119

Editorial



Dislipemia triglicéridos-dependiente: Hechos y cifras

Todas las lipoproteínas se componen de un núcleo de triglicéridos (TG) y colesterol esterificado, cuyas proporciones varían. Entre ellas, las lipoproteínas ricas en triglicéridos, que comprenden quilomicrones y sus remanentes, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), son las partículas transportadoras de lípidos más grandes que circulan en el plasma. De esta forma, las lipoproteínas ricas en triglicéridos representan un grupo heterogéneo de lipoproteínas que varían en tamaño, densidad, carga proteica y composición lipídica del núcleo.

Todas las lipoproteínas que causan enfermedad cardiovascular aterosclerótica contienen una molécula de apolipoproteína B (apoB), el ligando del receptor de LDL. Los quilomicrones y sus remanentes presentan una forma truncada de apoB (apo-B48). Las lipoproteínas ricas en triglicéridos también contienen otras proteínas, en particular las apolipoproteínas C y E. La apolipoproteína-CIII (apo-CIII) es una proteína multifacética que desempeña un papel clave en el metabolismo de lipoproteínas ricas en triglicéridos.

PRINCIPALES HITOS

la ingesta de una comida rica en grasas, los triglicéridos de la dieta se hidrolizan a ácidos grasos y 2-monoacilglicerol en el estómago y en el intestino delgado, son absorbidos por los enterocitos y se incorporan a los quilomicrones que contienen apo-B48 tras la resíntesis de los triglicéridos. Estos se transportan posteriormente a la circulación a través del sistema linfático. A partir de aquí, la lipoproteín-lipasa (LpL) en la superficie luminal de los capilares es capaz de hidrolizar los triglicéridos presentes en el núcleo de los quilomicrones, formándose remanentes de quilomicrones, de menor tamaño y mayor riqueza en colesterol, que posteriormente serán captados por el hígado.

En el hígado, los triglicéridos se vuelven a secretar junto con el colesterol esterificado, produciendo partículas de muy baja densidad (VLDL). Una vez que las partículas VLDL se secretan al plasma, la LpL en la superficie luminal de los capilares hidroliza los triglicéridos en el núcleo de las partículas VLDL. A medida que los ácidos grasos se liberan de las VLDL, las lipoproteínas ricas en triglicéridos sufren una progresiva remodelación a partículas VLDL más pequeñas y otras de densidad intermedia (IDL) todavía más pequeñas y densas, y posteriormente a moléculas de baja densidad (LDL). En suma, este proceso implica el enriquecimiento paulatino de las VLDL, IDL y LDL con ésteres de colesterol, a cambio de triglicéridos.

LIPOPROTEINLIPASA (LPL)

Por tanto, un regulador clave del metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos es la LpL; y son varias las proteínas que influyen en su actividad. Entre las que promueven la actividad de la LpL se encuentran la GPIHBP1 (proteína 1 de unión a lipoproteínas de alta densidad anclada a glicosilfosfatidilinositol), una proteína endotelial que proporciona una plataforma para el procesamiento lipolítico mediado por la LpL a lo largo del lumen capilar, y la apolipoproteína (apo) AV. Otras proteínas actúan inhibiendo la actividad de la LpL; entre ellas, la apo-CIII y las proteínas similares a la angiopoyetina ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8. Cabe destacar que la apo-CIII también desempeña un papel pleiotrópico en la regulación del metabolismo de las lipoproteínas ricas en TG, que es independiente de las vías de la LpL. Estas actividades incluyen la inhibición de la actividad de la lipasa hepática (HL) y la inhibición del aclaramiento hepático de los remanentes de lipoproteínas ricas en triglicéridos.

COLESTEROL REMANENTE

El colesterol remanente se refiere al contenido de colesterol de las lipoproteínas ricas en triglicéridos parcialmente lipolizadas, es decir, la carga de colesterol de las VLDL e IDL y, adicionalmente, de los remanentes de quilomicrones. De hecho, cuando circulan los quilomicrones y las VLDL la lipoproteín-lipasa comienza inmediatamente a degradar sus triglicéridos; lo que significa que prácticamente todas las lipoproteínas ricas en triglicéridos pueden considerarse remanentes. De ahí la importancia del colesterol vehiculado en estas lipoproteínas remanentes en el proceso de aterogénesis.

Desde el punto de vista clínico, las lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes pueden considerarse un solo grupo. De hecho, el colesterol remanente puede calcularse a partir de un perfil lipídico estándar a partir de la fórmula: colesterol total – (C-LDL + C-HDL). Alternativamente, el colesterol remanente se puede medir de forma más precisa y directa mediante otros métodos analíticos, como la ultracentrifugación, la espectroscopia de resonancia magnética nuclear o un análisis automatizado directo.

El colesterol remanente aumenta a medida que aumentan los triglicéridos. Generalmente, se recomienda la medición en ayunas si los triglicéridos son >5 mmol/L (>440 mg/dL). Las concentraciones de TG, tanto en ayunas como sin ayunas, pueden servir como marcador de un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Con niveles de triglicéridos <1 mmol/L (89 mg/dL), el colesterol remanente

medido representa el 9% del colesterol remanente calculado; este porcentaje aumenta al 43% para niveles de triglicéridos ≥ 5 mmol/L (≥ 443 mg/dL).

NIVELES ELEVADOS DE TRIGLICÉRIDOS

No existe consenso sobre la definición de niveles elevados de triglicéridos en las diferentes guías. En general se recomienda como deseable un nivel <1.7 mmol/L (<150 mg/dL). Y se suele definir la hipertrigliceridemia moderada cuando es >2.0 mmol/L (>177 mg/dL). Los niveles extremos (>10 mmol/L o >880 mg/dL) se acompañan de un mayor riesgo de pancreatitis aguda.

Los niveles de triglicéridos en la población general presentan una distribución desigual. En el Estudio de Población General de Copenhague, el 27 % de los adultos presentó niveles de triglicéridos de leves a moderados (de 2 a 10 mmol/L o de 177 a 880 mg/dL), mientras que solo el 0.1 % presentó niveles de triglicéridos gravemente elevados >10 mmol/L (>880 mg/dL). En cambio, solo el 27 % de los individuos presentó niveles normales de triglicéridos (<1.0 mmol/L o <88 mg/dL).

Frecuentemente la hipertrigliceridemia es secundaria a otros trastornos que aumentan de forma independiente los niveles plasmáticos de triglicéridos, en particular la diabetes tipo 2, la obesidad, el síndrome metabólico y el consumo excesivo de alcohol. La dieta (alta en grasas y con un índice glucémico alto) y el consumo excesivo de fructosa también son causas secundarias

PROTAGONISMO EN LA ATEROGÉNESIS Y PROGRESIÓN DE LA PLACA

Las lipoproteínas ricas en triglicéridos más pequeñas y enriquecidas con colesterol, y sus remanentes, penetran fácilmente la pared arterial y se retienen en la matriz del tejido conectivo. Varios son los mecanismos que las relacionan con el proceso aterogénico.

En un próximo número analizaremos los mecanismos por los que la dislipemia dependiente del metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y remanentes se puede acompañar de un mayor riesgo cardiovascular.

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

Catedrático de Medicina (Medicina Interna).

Profesor Emérito de la Universidad Complutense y del Servicio Madrileño de Salud.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Facultad de Medicina de la Universidad Complutense.

Expresidente de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.

Expresidente de la Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM).

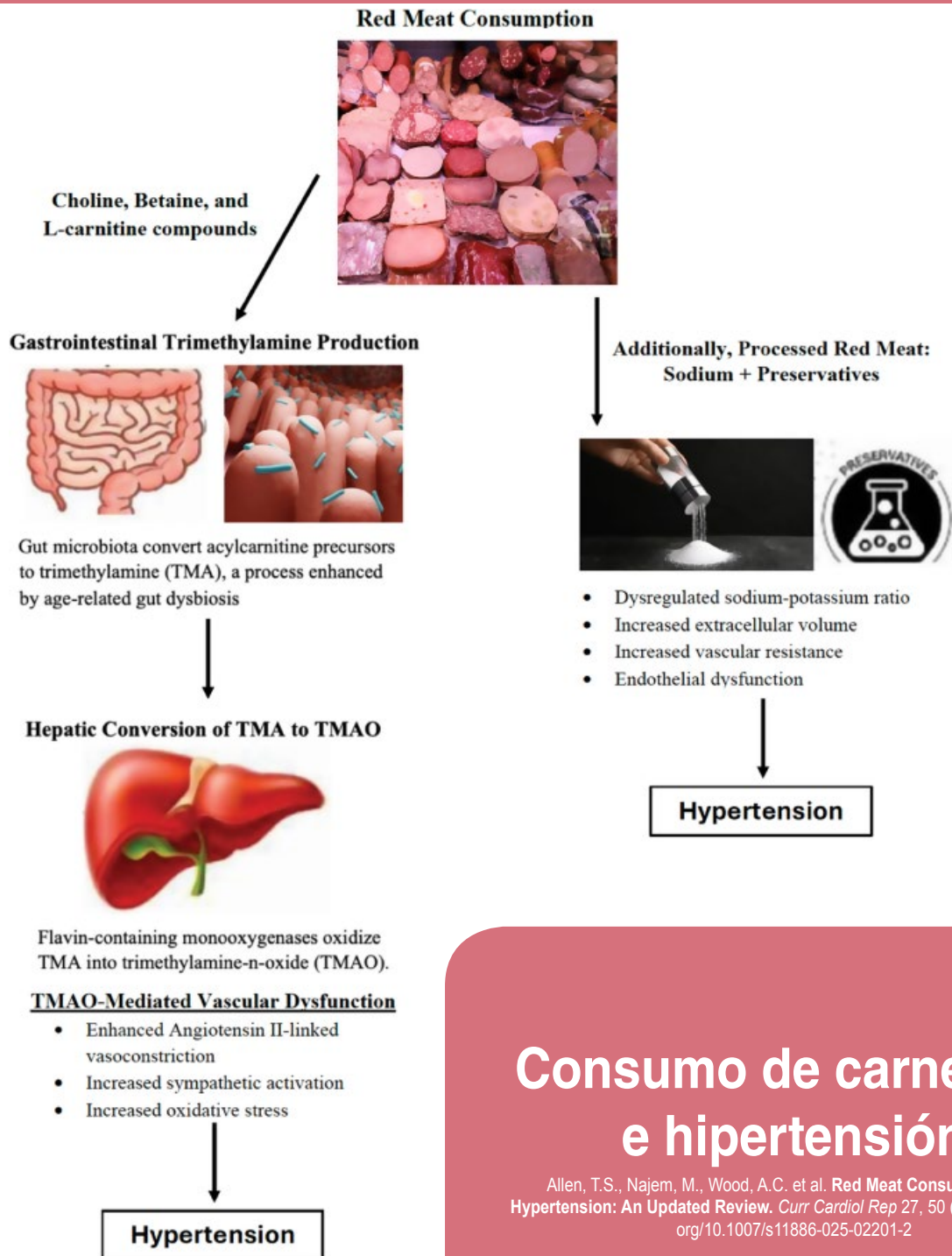
Miembro de número y secretario general de la Academia Médico Quirúrgica Española y de la Real Academia de Medicina de Castilla-La Mancha.

Joaquín J. Millán Pérez MD

Medicina Familiar y Comunitaria



« Resúmenes »



Consumo de carne roja e hipertensión

Allen, T.S., Najem, M., Wood, A.C. et al. **Red Meat Consumption and Hypertension: An Updated Review.** *Curr Cardiol Rep* 27, 50 (2025). <https://doi.org/10.1007/s11886-025-02201-2>

La hipertensión (HTA) es un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares (ECV). La prevalencia mundial de la HTA y la mortalidad por ECV relacionada sigue aumentando. El desarrollo de la HTA está influenciado por la predisposición genética y los factores de riesgo modificables, incluida la dieta. Un área de debate en curso es la relación entre el consumo de carne roja y el riesgo de HTA.

La carne roja procesada se ha involucrado cada vez más en la patogénesis y la morbilidad de la HTA, aunque los ensayos controlados aleatorizados que comparan los resultados relacionados

con la HTA asociados con los subtipos de carne roja han arrojado resultados heterogéneos.

Esta revisión resume la literatura relevante existente y destaca los desafíos metodológicos que complican las conclusiones definitivas, con un enfoque en el consumo de carne roja procesada versus no procesada y la HTA. Explora los mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a esta relación y revisa las pautas dietéticas prácticas basadas en la evidencia que abordan el consumo de carne roja para mitigar el riesgo de resultados adversos de ECV relacionados con la HTA.



Consumo de carne procesada e hipertensión

Ferreira Mendes MI, de Deus Mendonça R, de Oliveira Aprelini CM, et al. **Consumption of processed meat but not red meat is associated with the incidence of hypertension: ELSA-Brasil cohort**, *Nutrition*, Volume 127, 2024, 112529, ISSN 0899-9007, <https://doi.org/10.1016/j.nut.2024.112529>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900724001783>)

Verificar la asociación entre el consumo de carnes rojas y procesadas y la incidencia de hipertensión en participantes del Estudio Longitudinal de Salud del Adulto.

Se trata de una cohorte con datos de la línea base (2008-2010) y de la segunda ola (2012-2014) con 8,089 trabajadores públicos de ambos sexos y diferentes grupos raciales, con una edad media de 49 ± 8 años (35-74 años). El consumo de carne (g/d) se estimó mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos y se dividió en terciles de consumo. La hipertensión se definió como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg y/o medicación antihipertensiva. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar el cociente de riesgo ajustado (HR) y el intervalo de confianza del 95% (IC) para la hipertensión incidente.

Se identificaron 1,186 casos incidentes de hipertensión. Incluso ajustando los factores de confusión, como la rela-

ción Na/K (sodio/potasio) urinaria y el IMC (índice de masa corporal), los participantes en el segundo (HR:1,19; IC del 95 %: 1,03-1,30) y tercer (HR:1,30; IC del 95 %:1,11-1,53) tercil de consumo de carne procesada tenían un mayor riesgo de desarrollar hipertensión que los del primer tercil. No encontramos una asociación significativa entre el consumo de carne roja y la hipertensión.

En conclusión, el mayor riesgo de desarrollar hipertensión se asocia con el consumo moderado y alto de carnes procesadas, pero no con el consumo de carne roja.

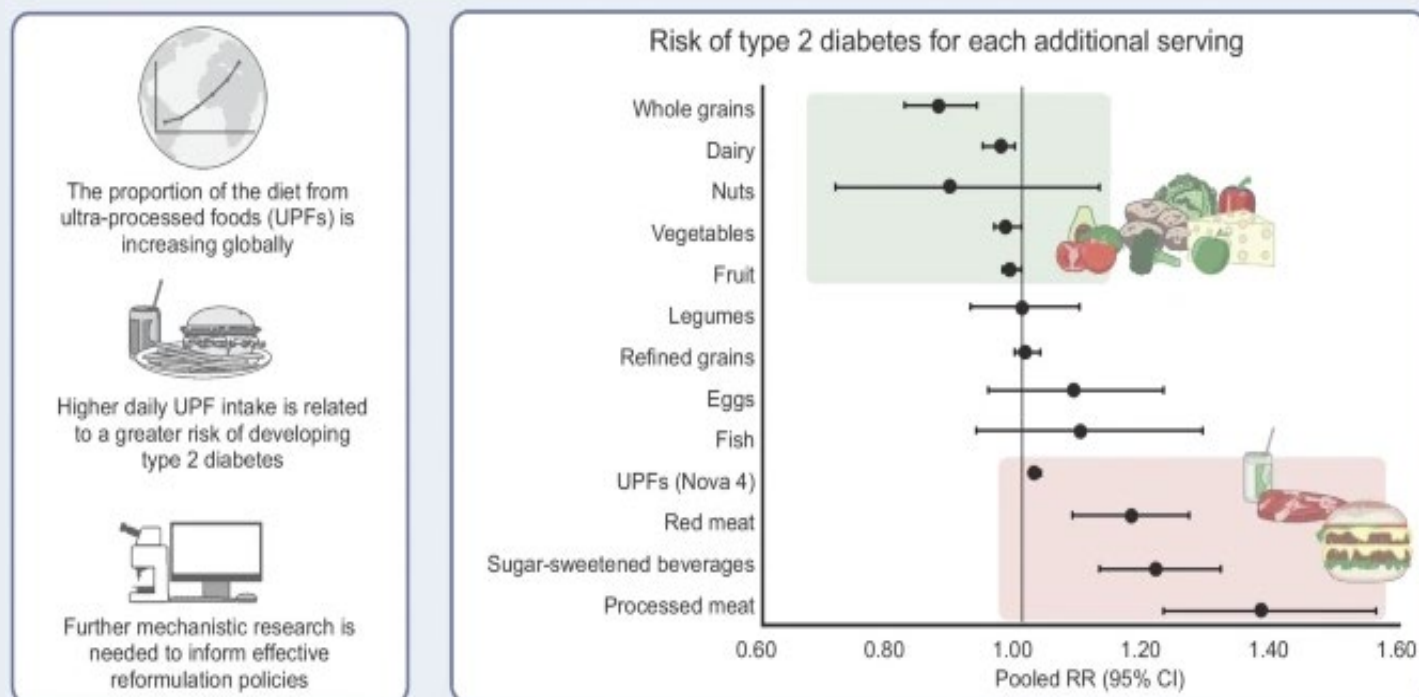
DESTACAR:

- Una asociación positiva entre la carne procesada y la incidencia de hipertensión.
- La carne roja no está asociada con la incidencia de hipertensión en adultos brasileños
- El consumo > 17 g/d de carne procesada puede considerarse un factor de riesgo de hipertensión.

ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS como estrategia para la prevención de la diabetes tipo 2: estado de la evidencia y direcciones futuras

Mendoza K, Barquera S, Tobias D K Targeting ultra-processed foods for prevention of type 2 diabetes: state of the evidence and future directions. *Diabetologia* 2025

Targeting ultra-processed foods for prevention of type 2 diabetes: state of the evidence and future directions



La incidencia de la diabetes tipo 2 (DM2) ha aumentado a nivel mundial, en paralelo con la epidemia de obesidad y los entornos que promueven un estilo de vida sedentario y una dieta de baja calidad. Se ha examinado a los alimentos ultraprocesados (UPF) como un factor impulsor de la DM 2, subrayado por su creciente disponibilidad y consumo en todo el mundo, en países de todos los ingresos.

Esta revisión narrativa aborda la evidencia acumulada de las investigaciones de las tendencias en el consumo de UPF y la relación con la incidencia de la DM 2. Las hipótesis sobre por qué los UPF pueden estar implicados causalmente en el inicio y la progresión del aumento de peso y los niveles subóptimos de glucosa en sangre son variadas. También existe incertidumbre y debate sobre si los efectos perjudiciales de los UPF podrían deberse a aditivos y otras características del procesamiento industrial, independientemente de los factores de riesgo dietéticos establecidos, a saber, el azúcar agregado, el sodio, las grasas saturadas y el bajo contenido de fibra.

Sin embargo, estas brechas de investigación actuales se pueden abordar con una investigación rigurosa y esfuerzos coordinados en todos los dominios de la ciencia de la nutri-

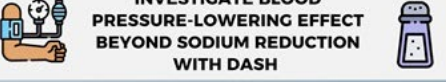
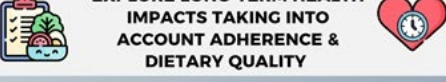
ción; Por ejemplo, las fortalezas de los estudios de cohorte longitudinales pueden aprovecharse para refinar la caracterización de subcategorías clave de UPF dentro de la enorme y diversa categoría de UPF y bebidas ultraprocesadas, y para identificar patrones de consumo de alto riesgo que están relacionados con el desarrollo de resultados de enfermedades crónicas. Las ventajas notables de los estudios de intervención dietética son las ganancias críticas en la confiabilidad de las evaluaciones dietéticas y el aislamiento de los efectos de los aditivos y características individuales de UPF a través de dietas cuidadosamente formuladas.

La investigación que mejora nuestra comprensión del entorno alimentario modificable, los impulsores causales de la dieta del aumento de peso y la salud cardiometabólica subóptima, y las interacciones entre ellos, se pueden utilizar para cambiar significativamente el suministro de alimentos para mejoras a gran escala en la salud. Por lo tanto, aunque la participación de mercado global de UPF parece superar la investigación sobre sus efectos perjudiciales para la salud, dejando a la comunidad científica con la responsabilidad de generar evidencia, todavía puede haber oportunidades prometedoras para reducir la carga de la DM 2.

Prevención de Enfermedades Cardiometabólicas mediante modificaciones dietéticas

Chávez-Alfaro, L; Silveira-Sanguino, V; Piernas, C. Prevention of cardiometabolic diseases through dietary modifications. *Current Opinion in Lipidology* 36(1): p 14-20, February 2025. | DOI: 10.1097/MOL. 0000000000000961

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

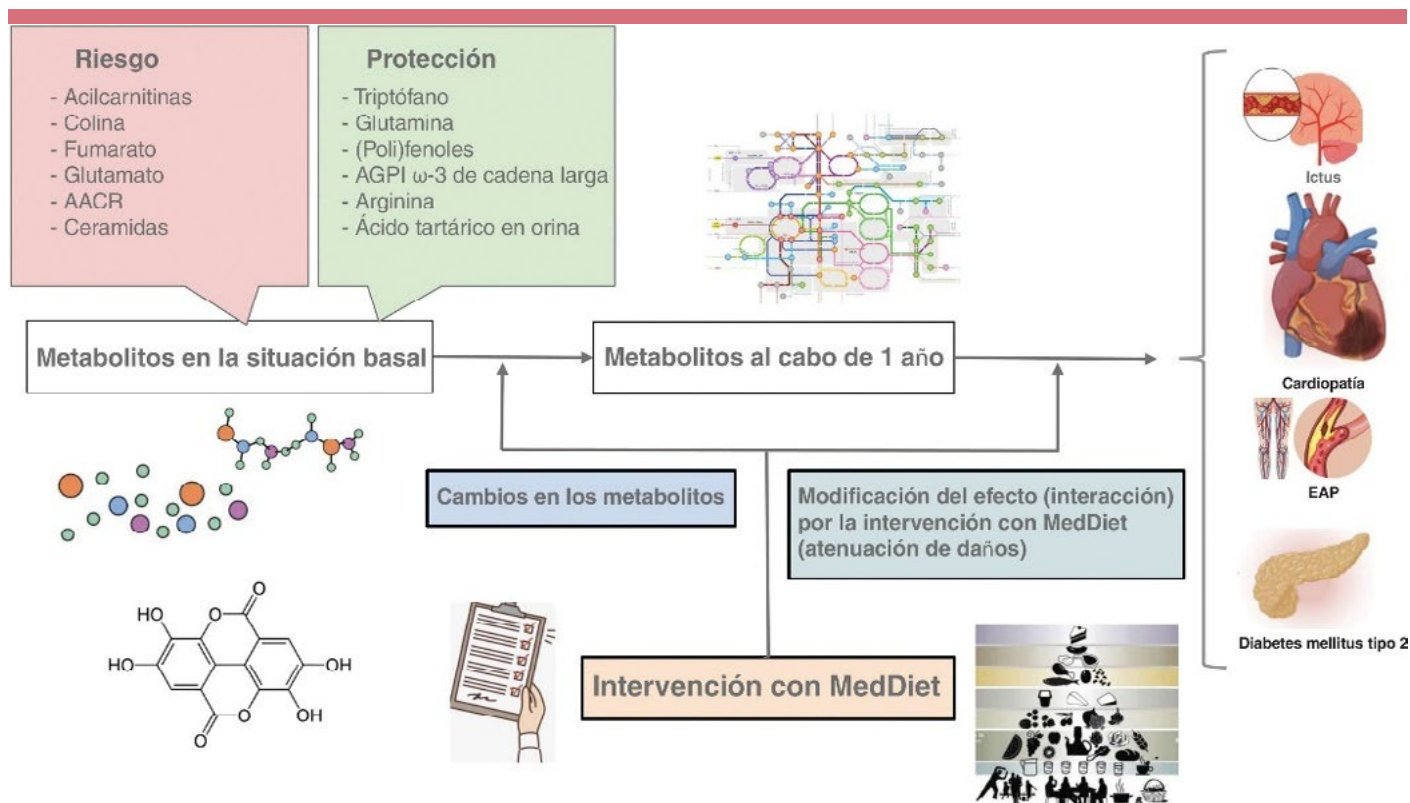
Las enfermedades cardiometabólicas (EMC) contribuyen cada vez más a la carga acumulada de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En este artículo, analizan estudios de intervención que utilizaron un diseño de ensayo controlado aleatorizado (ECA), así como metanálisis de ECA destinados a probar la eficacia de diferentes enfoques dietéticos para la prevención de las EMC.

Los estudios recientes que prueban los enfoques dietéticos para la prevención de la CMD se resumieron de forma narrativa, con un enfoque en las intervenciones basadas en la restricción calórica y el ayuno, los patrones dietéticos saludables y las modificaciones dietéticas basadas en los alimentos. La evidencia respalda el ayuno intermitente, la dieta mediterránea, nórdica, DASH, baja en carbohidratos/cetogénica y basada en plantas como estrategias efectivas para mejorar la salud cardiometabólica. Sin embargo, los beneficios observados con algunos de estos patrones dietéticos están vinculados a la restricción energética, y los efectos independientes más allá de la pérdida de peso siguen sin estar claros. La efectividad de algunas estrategias también puede depender de la calidad general de la dieta y la adherencia al programa.

En resumen, los hallazgos recientes destacan la importancia de centrarse en los patrones alimentarios generales, en lugar de en los 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 alimentarios en los resultados de la DMC.

Avances en nutrición y enfermedades cardiometabólicas

Martínez-González MA, Planes FJ, Ruiz-Canela M, et al. Avances en nutrición de precisión y enfermedades cardiometabólicas. Rev Esp Cardiol. 2025; 78:263-71



Un número creciente de investigaciones sobre las ómicas en nutrición ha dado lugar a recientes avances en la epidemiología y la prevención de las enfermedades cardiovasculares. En el ensayo PREDIMED se identificaron asociaciones significativas entre los metabolitos relacionados con la dieta y las enfermedades cardiovasculares que después se han reproducido en cohortes independientes.

Entre los metabolitos identificados destacan las concentraciones plasmáticas de ceramidas, acilcarnitinas, aminoácidos de cadena ramificada, triptófano, vías del ciclo de la urea y el lipidoma. Estos

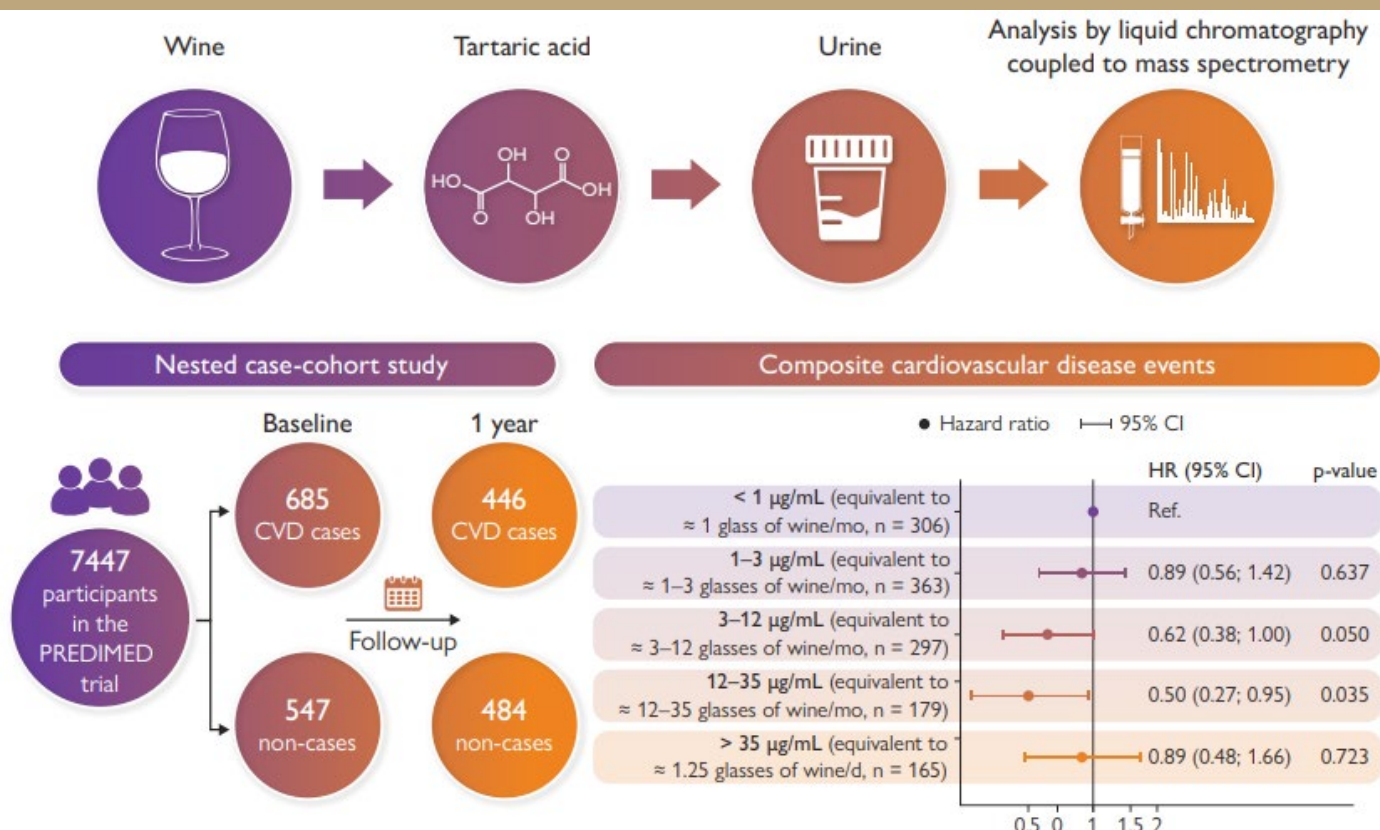
metabolitos y sus vías asociadas se han relacionado con la incidencia tanto de enfermedades cardiovasculares como de diabetes mellitus tipo 2.

Algunas líneas futuras de investigación en nutrición de precisión deberían incluir: a) el desarrollo de índices multimetabolómicos más sólidos para predecir el riesgo a largo plazo de enfermedades cardiovasculares y mortalidad; b) la incorporación de poblaciones más diversas y una gama más amplia de patrones dietéticos, y c) la realización de más estudios traslacionales para salvar la brecha entre los estudios de nutrición de precisión y sus aplicaciones clínicas.



El ácido tartárico urinario como biomarcador del consumo de vino y el riesgo cardiovascular: el ensayo PREDIMED

Domínguez-López I, Lamuela-Raventós RM, Razquin C et al. **Urinary tartaric acid as a biomarker of wine consumption and cardiovascular risk: the PREDIMED trial.** *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 2, 7 January 2025, Pages 161–172, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae804>



El consumo moderado de vino se ha asociado a un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en poblaciones de edad avanzada. Sin embargo, la información sobre el consumo de vino a través de autoinformes es propensa a errores de medición inherentes a las evaluaciones subjetivas. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el ácido tartárico urinario, un biomarcador objetivo del consumo de vino, y la tasa de un evento clínico compuesto de ECV.

Se diseñó un estudio anidado de cohortes de casos dentro del ensayo PREDIMED con 1,232 participantes: 685 casos incidentes de ECV y una subcohorte

aleatoria de 625 participantes (incluidos 78 casos solapados). El consumo de vino se registró mediante cuestionarios validados de frecuencia de consumo de alimentos. Se utilizó cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem para medir el ácido tartárico urinario al inicio del estudio y tras un año de intervención. Se utilizaron modelos de regresión de Cox ponderados para estimar los cocientes de riesgos (CRI) de ECV.

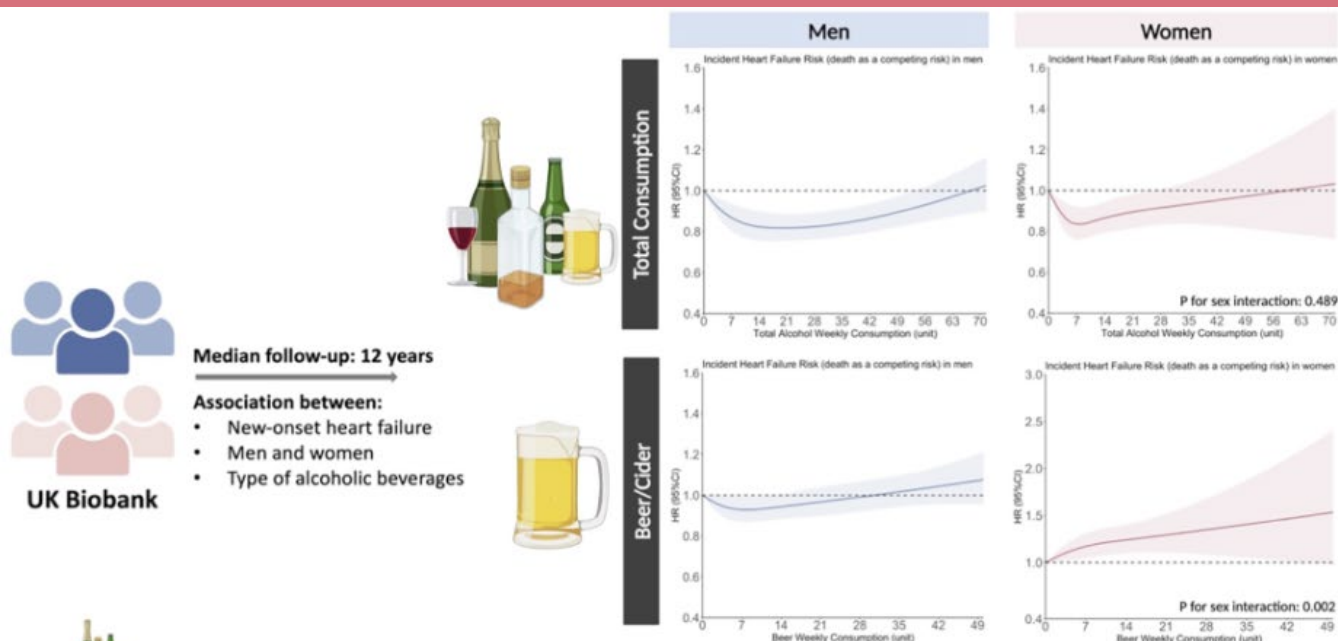
El ácido tartárico se correlacionó con el consumo de vino autodeclarado al inicio del estudio [$r = 0.46$ (IC del 95%: 0.41; 0.50)]. Se utilizaron cinco categorías de excreción urinaria de ácido tartárico post hoc para una mejor representación de

los patrones de riesgo. Las concentraciones de 3-12 y 12-35 µg/mL, que reflejan ~3-12 y 12-35 vasos/mes de vino, se asociaron con un menor riesgo de ECV [HR 0.62 (IC del 95%: 0.38; 1.00), $p = 0.050$ y HR 0.50 (IC del 95%: 0.27; 0.95), $p = 0.035$, respectivamente]. Se observaron asociaciones menos significativas entre el consumo de vino autodeclarado y el riesgo de ECV.

En conclusión, el consumo de vino de ligero a moderado, medido a través de un biomarcador objetivo (ácido tartárico), se asoció prospectivamente con una menor tasa de ECV en una población mediterránea de alto riesgo cardiovascular.

Consumo de alcohol e insuficiencia cardiaca en hombres y mujeres

Qin H, van Essen BJ, ter Maaten JM, et al. **Alcohol consumption and incident heartfailure in men and women.** *European Journal of Heart Failure* (2025)



J-shaped association between total alcohol consumption and new-onset HF in both men and women.

Beer consumptions were associated with an increased risk of new-onset HF, particularly in women.

El consumo regular y excesivo de alcohol puede provocar el desarrollo de miocardiopatía alcohólica e insuficiencia cardíaca sintomática en etapas posteriores de la vida. Sin embargo, aún no está clara la relación dosis-respuesta entre el consumo de alcohol y el riesgo de sufrir IC, ni si estas asociaciones varían según el sexo y el tipo de bebida alcohólica.

Se incluyeron en el estudio un total de 407,014 participantes (52 % mujeres, de 56 años de edad) del Biobanco del Reino Unido que completaron cuestionarios relacionados con el alcohol y sin antecedentes de IC al inicio del estudio. Se utilizaron modelos de riesgo competitivo y análisis de regresión spline cúbica

para calcular los cocientes de riesgo de la asociación entre el consumo de alcohol y la IC incidente en hombres y mujeres. Las asociaciones se ajustaron para un amplio conjunto de posibles factores de confusión. Durante un seguimiento medio de 12 años, se identificaron 11,735 casos (34 % mujeres) de IC incidente. El consumo total de alcohol fue mayor en hombres que en mujeres (consumo medio: 16 frente a 8 bebidas/semana, $p < 0.001$). Se observó una asociación en forma de J entre el consumo total de alcohol y la IC incidente tanto en hombres como en mujeres. Beber alcohol < 28 unidades/semana se asoció con un menor riesgo de desarrollar IC, con una reducción del riesgo máximo de $\sim 20\%$ con

14 unidades/semana en hombres y 7 unidades/semana en mujeres, independientemente de los factores de confusión comunes. Se observaron tendencias similares en el consumo de vino. Sin embargo, el riesgo de IC incidente aumenta con el consumo de cerveza, particularmente en mujeres (p para interacción sexual = 0.002). Consumir 7–14 unidades/semana de cerveza se asoció con un aumento del 29% en el riesgo de IC incidente en mujeres.

En conclusión, el consumo de alcohol fue mayor entre los hombres que entre las mujeres. Aunque el consumo total de alcohol, bajo o moderado, parece estar asociado con un menor riesgo de desarrollar IC, los bebedores de cerveza, en particular las mujeres, tenían un mayor riesgo de desarrollar IC.



Dieta mediterránea, inflamación y aterosclerosis

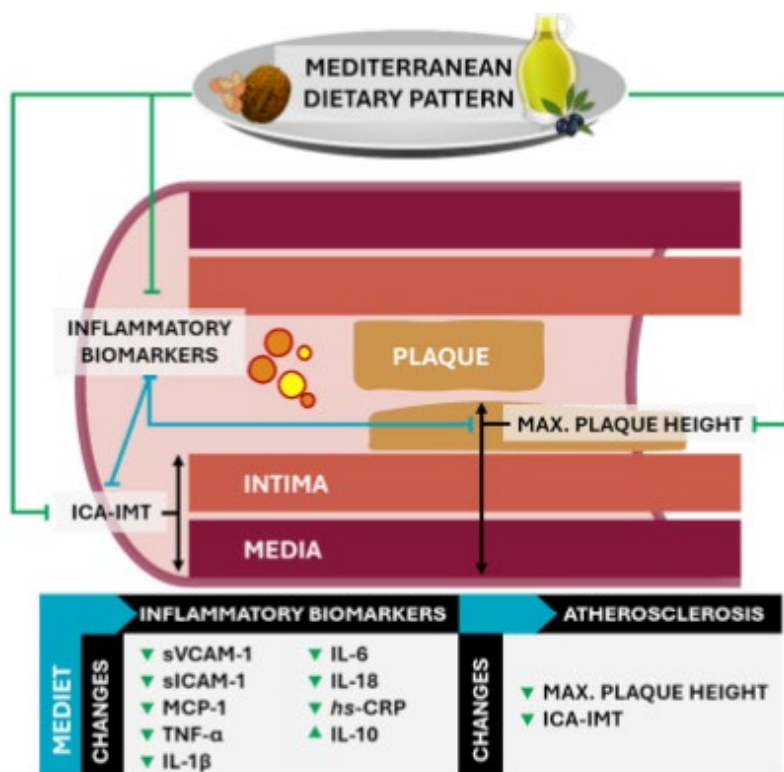
Ruiz-León AM, Camafort M, Sala-Vila A et al. **The Mediterranean diet displays an immunomodulatory effect that correlates with 2 beneficial changes in carotid atherosclerosis.** *Cardiovascular Research* 2025

La dieta mediterránea (MeDiet), un patrón alimentario saludable basado en plantas es recomendada por organizaciones científicas internacionales por su potencial en la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, sus mecanismos subyacentes siguen sin comprenderse por completo. El aumento del grosor íntima-media carotídeo (CIMT), la altura de la placa y la inflamación se reconocen como indicadores de riesgo cardiovascular. Los resultados de estudios previos indican que seguir la MeDiet puede ralentizar la progresión del CIMT y de la placa carotídea y mejorar la inflamación vascular.

Sin embargo, al parecer, ningún estudio publicado ha evaluado si los cambios en los biomarcadores inflamatorios resultantes de la intervención de la MeDiet a largo plazo se correlacionan con los cambios en el CIMT y la altura de la placa. Plantean la hipótesis de que el impacto beneficioso de la MeDiet en la aterosclerosis, a través de la mejora del CIMT y la altura de la placa, se correlaciona con sus efectos inmunomoduladores en la inflamación y las moléculas relacionadas con la estabilidad de la placa

Presentan los resultados de un análisis secundario del estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea), un ensayo controlado (ECA) aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos, simple ciego

aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y a ciegas, llevado a cabo en España para evaluar el impacto de MeDiet en la prevención primaria de la ECV. Doscientos candidatos consecutivos de centros de atención primaria vinculados al Hospital Clínic y Bellvitge (Barcelona, España) entre febrero de 2008 y julio de

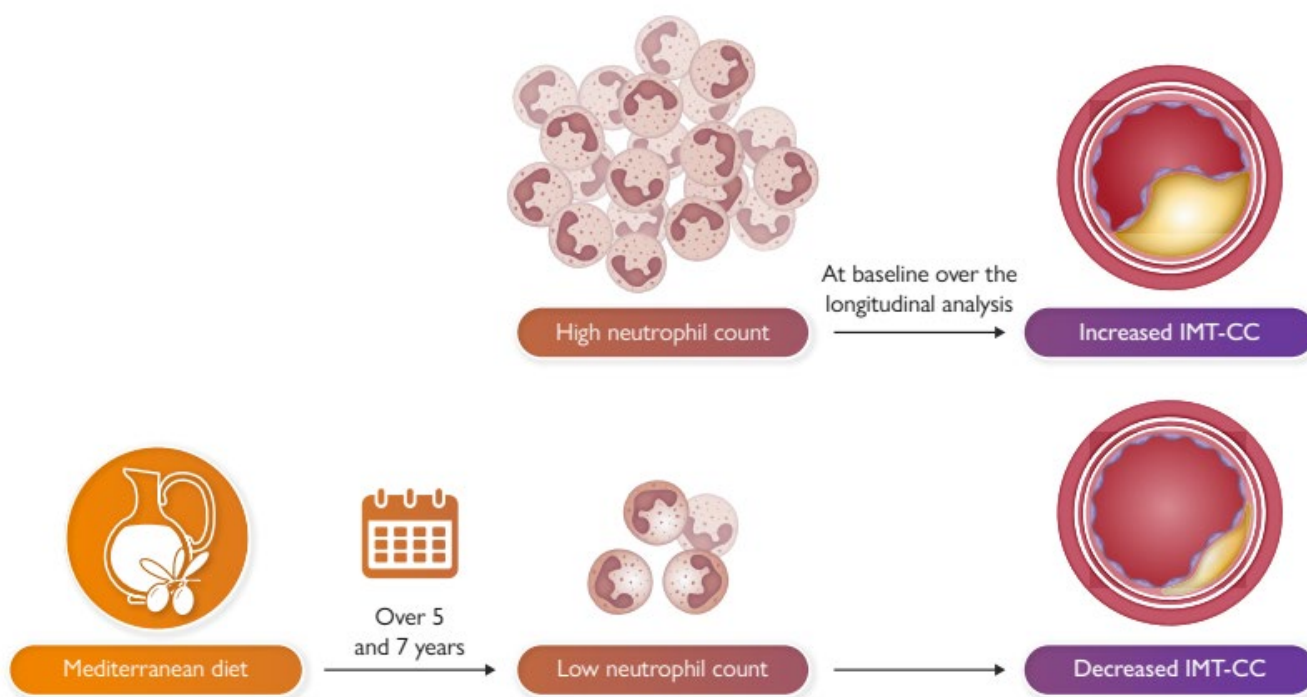


2009. Los participantes elegibles, residentes en la comunidad, con edades comprendidas entre 55-80 años para los hombres y 60-80 años en el caso de las mujeres, no padecían ECV al inicio del estudio, pero presentaban un riesgo elevado de padecerla.



Dieta mediterránea, recuento de neutrófilos y grosor íntima media carotídea

Boughanem H, Torres-Peña JD, Arenas-de Larriva AP, et al. **Mediterranean diet, neutrophil count, and carotid intima-media thickness in secondary prevention: the CORDIOPREV study**, *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 8, 21 February 2025, Pages 719–729, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae836>



Varios estudios han respaldado el papel del sistema inmunitario innato como factor clave en la inflamación estéril subyacente a la fisiopatología de la aterosclerosis en ratones. Sin embargo, su implicación en humanos sigue sin estar clara. El objetivo de este estudio fue explorar la asociación entre el recuento de neutrófilos y el grosor íntima-media de las arterias carótidas comunes (GIM-CC), así como el posible impacto de las intervenciones dietéticas a largo plazo en estas asociaciones.

Realizaron un análisis exhaustivo en el marco del estudio CORDIOPREV, un estudio de prevención secundaria a largo plazo que incluía intervenciones dietéticas con una dieta mediterránea o baja en grasas. El estudio evaluó la relación entre el recuento absoluto de neutrófilos y los cocientes relacionados con los neutrófilos con el GIM-CC al inicio del estudio y tras 5 y 7 años de intervención dietética.

Al inicio del estudio, los pacientes en el tercil más alto de recuento de neutrófilos tenían un GIM-CC y un número de placas carótidas mayores que los del tercil más bajo ($p < 0.01$ y $p < 0.05$, respectivamente). Los análisis de regresión logística corroboraron esta asociación. El recuento elevado de neutrófilos, el cociente neutrófilos/eritrocitos y el cociente neutrófilos/HDL se asociaron con una mayor probabilidad de tener un GIM-CC > 9 mm {cociente de probabilidades (OR) 1.17 [intervalo de confianza (IC) del 95%: 1.04-1.35], OR 2.21 [IC del 95%: 1.24-4.12] y OR 1.96 [IC del 95%: 1.09-3.55], respectivamente}, tras ajustar por todas las variables, lo que se corroboró mediante regresión lineal. Además, un análisis de modelo lineal de efectos mixtos de un análisis longitudinal que abarcaba 5 y 7 años reveló que un aumento de 1 unidad de neutrófilos/ μL en estos puntos temporales se asociaba con un aumento medio de 0.004 (.002) mm en el GIM-CC ($p = 0.031$) tras el ajuste por todas las variables. Curiosamente, en los pacientes que mostraron regre-

sión en el GIM-CC tras 7 años de seguimiento, los que seguían una dieta mediterránea mostraron una disminución significativa en el recuento de neutrófilos tras 5 y 7 años (ambos con $P < 0.05$), en comparación con el valor basal.

En conclusión, estos resultados sugieren que los neutrófilos pueden representar un objetivo prometedor para prevenir la aterosclerosis. Una dieta mediterránea podría ser una estrategia dietética eficaz para reducir los niveles de neutrófilos y, potencialmente, ralentizar la progresión de la aterosclerosis, ofreciendo un nuevo concepto de terapia reductora de neutrófilos. Es esencial seguir investigando para profundizar en el papel de los neutrófilos en la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en humanos.

PREGUNTA CLAVE:

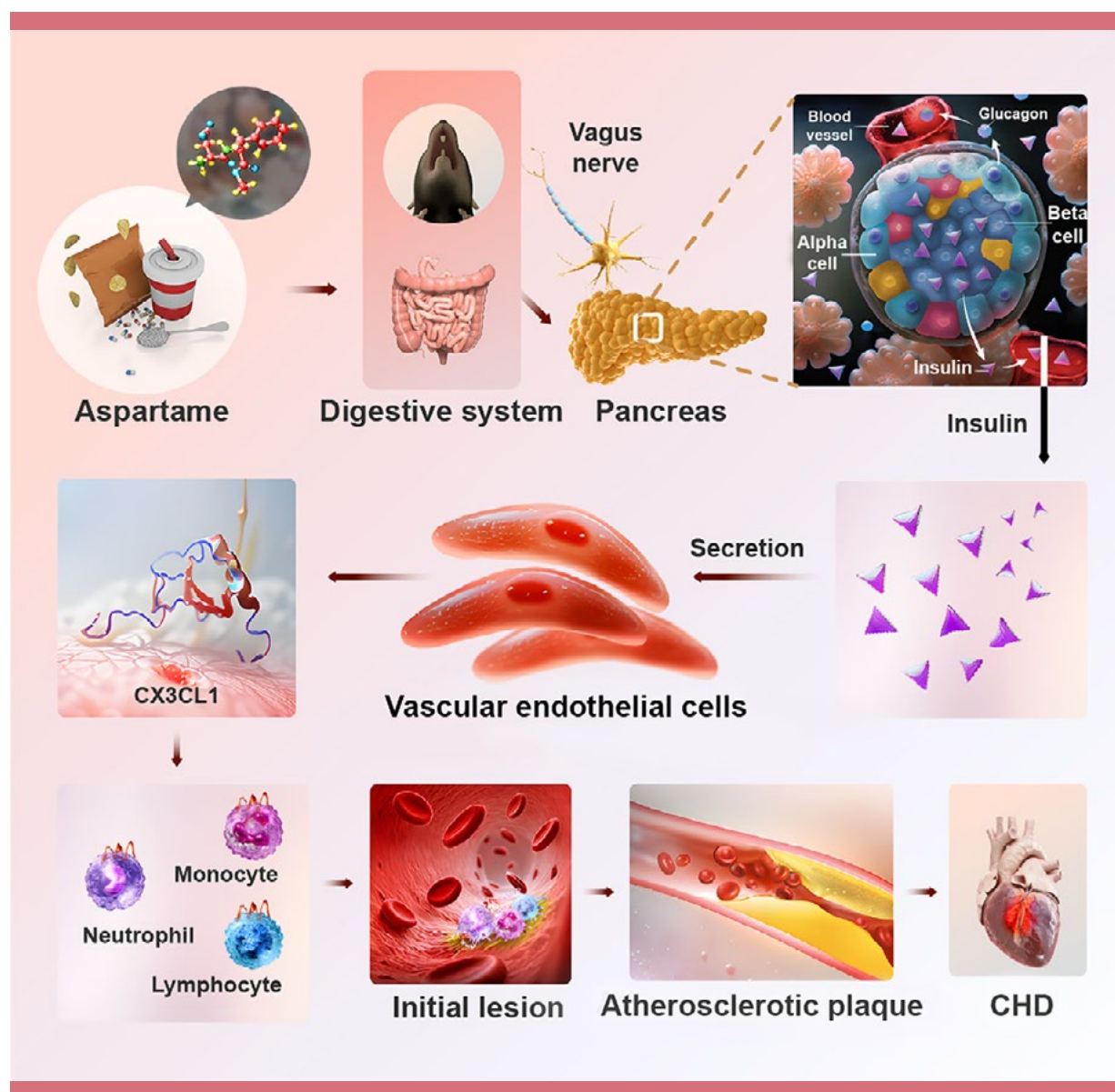
¿Cuál es la implicación clínica de los neutrófilos en el desarrollo de la aterosclerosis durante un seguimiento de 5 y 7 años? ¿Pueden los enfoques dietéticos, como la dieta mediterránea, ayudar a reducir los neutrófilos y minimizar este riesgo, sugiriendo una nueva estrategia terapéutica?

Hallazgos clave: El aumento de neutrófilos se asoció a un mayor grosor íntima-media de las arterias carótidas comunes (GIM-CC) tanto al inicio como tras el análisis longitudinal. No obstante, la adherencia a la dieta mediterránea dio lugar a una reducción de los neutrófilos entre los pacientes que mostraron una disminución del GIM-CC tras un seguimiento de 7 años.

Mensaje para llevar a casa: Los neutrófilos pueden servir como diana terapéutica para la prevención de la aterosclerosis en humanos. La dieta mediterránea, como estrategia terapéutica, podría reducir los neutrófilos y ralentizar la progresión de la aterosclerosis, apoyando un novedoso plan terapéutico reductor de neutrófilos.

El edulcorante aspartamo agrava la aterosclerosis a través de la inflamación provocada por la insulina

Wu W, Sui W, Chen S, et al. **Sweetener aspartame aggravates atherosclerosis through insulin-triggered inflammation.** *Cell Metabolism* 2025



El consumo de edulcorantes artificiales (EAA) en diversos alimentos y bebidas se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, los mecanismos moleculares subyacentes a la ECV asociada a los EAA siguen siendo desconocidos.

En este trabajo, demuestran que el consumo de aspartamo (APM) al 0.15 % aumentó notablemente la secreción de insulina en ratones y monos. La vagotomía subdiafragmática bilateral (VSD) eliminó los niveles de insulina en sangre elevados por APM, lo que demuestra el papel crucial de la activación parasimpática en la regulación de la secreción de insulina.

La alimentación incesante de ratones ApoE / con APM agravó la formación y el crecimiento de la placa aterosclerótica a través de un mecanismo dependiente de la insulina. La implantación de una bomba de liberación lenta de insulina en ratones ApoE / exacerbó la aterosclerosis. El perfil de expresión del genoma completo descubrió que la quimiocina CX3CL1 era el gen más regulado positivamente en las células endoteliales arteriales estimuladas por

insulina. La eliminación específica de un gen del receptor CX3CL1, *Cx3cr1*, en monocitos/macrófagos anuló por completo la aterosclerosis exacerbada por APM.

Estos hallazgos desvelan un nuevo mecanismo de aterosclerosis asociada a APM y la orientación terapéutica del eje de señalización endotelial CX3CL1-macrófago CX3CR1 proporciona un enfoque para el tratamiento de la ECV aterosclerótica.

PARA DESTACAR:

- El aspartamo aumenta los niveles de insulina a través de la activación parasimpática
- Un mecanismo dependiente de la insulina de la aterosclerosis agravada por el aspartamo
- La señalización CX3CL1-CX3CR1 media la inflamación endotelial inducida por la insulina
- Un mecanismo dependiente de CX3CL1-CX3CR1 de la aterosclerosis agravada por el aspartamo

Colesterol dietético e infarto de miocardio

X-MT, Li Y, Nyaeme MS, et al. **Dietary Cholesterol and Myocardial Infarction in the Million Veteran Program.**
Journal of the American Heart Association 2025, Volume 14, Number 4
<https://doi.org/10.1161/JAHA.124.036819>



La enfermedad de las arterias coronarias es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos. La enfermedad de las arterias coronarias puede provocar complicaciones importantes, incluido el infarto de miocardio (IM). La asociación entre el colesterol de la dieta y la enfermedad de las arterias coronarias sigue siendo inconsistente. Examinaron la relación entre el colesterol de la dieta y la incidencia de IM entre los participantes del Programa de un Millón de Veteranos.

El Programa de un Millón de Veteranos es una base de datos de cohorte prospectiva que recopila factores genéticos y no genéticos que influyen en las enfermedades crónicas. Analizaron datos de 180,156 veteranos con información completa sobre la ingesta dietética relevante. La asociación entre el colesterol dietético y el riesgo de infarto de miocardio se evaluó utilizando modelos lineales y no lineales. La significación estadística se determinó utilizando la prueba de Wald para tendencias lineales y la prueba de razón de verosimilitud para no linealidad, junto con comparaciones entre grupos de ingesta alta (≥ 300 mg/d) y baja (< 300 mg/d) de colesterol.

En este estudio de 180,156 veteranos con un seguimiento medio de 3.5 años, observaron una asociación lineal, dosis-respuesta, entre la ingesta de colesterol dietético y el riesgo de infarto de miocardio, con cada incremento de 100 mg/d en la ingesta de colesterol asociado con un riesgo de infarto de miocardio 5% mayor (riesgo relativo [RR], 1.05 [IC del 95%, 1.02-1.08]). Los sujetos que consumían > 300 mg/día de colesterol tenían un riesgo de infarto de miocardio 15% mayor en comparación con los que consumían menos (RR, 1.15 [IC del 95%, 1.06-1.25]).

En conclusión, descubren que la ingesta de colesterol en la dieta se asociaba linealmente con un mayor riesgo de infarto de miocardio. Estos hallazgos contribuyen a la creciente bibliografía que destaca el impacto que tiene el colesterol en la dieta sobre la salud cardiovascular. La reducción de la ingesta de colesterol, que se puede lograr disminuyendo la ingesta de carne y huevos, puede reducir el riesgo de infarto de miocardio.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- Una ingesta dietética de colesterol

> 300 mg/día se asoció con un aumento del 15% en el riesgo de infarto de miocardio (IM) y por cada 100 mg/día adicionales de ingesta de colesterol, hubo un aumento del 5% en el riesgo de infarto de miocardio.

- La mala adherencia a la dieta de Enfoques dietéticos para detener la hipertensión (es decir, puntuación en Enfoques dietéticos para detener la hipertensión en el 60 % inferior) y la ingesta elevada de colesterol en la dieta (es decir, 300 mg/d) se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de infarto de miocardio, mientras que, individualmente, cada factor se asoció con un riesgo aproximadamente un 20 % mayor de infarto de miocardio y, en conjunto, ambos factores se asociaron con un riesgo un 36 % mayor.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La modificación del estilo de vida con cambios en la dieta alineados con la dieta DASH y reducciones en la ingesta de colesterol, que se pueden lograr disminuyendo la ingesta de carne y huevos, puede reducir el riesgo de infarto de miocardio incidente.

TRASTORNOS ALIMENTARIOS

Attia E, Walsh BT, *Eating Disorders A Review*. JAMA. Published online March 6, 2025. doi:10.1001/jama.2025.0132

CUADRO. TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS ALIMENTARIOS

1. ¿Qué deben saber los médicos sobre la anorexia nerviosa?

La anorexia nerviosa es un trastorno potencialmente mortal que puede desarrollarse en personas de todos los orígenes raciales, étnicos y socioeconómicos. El tratamiento se centra en la recuperación del peso y la normalización de las conductas alimentarias y puede realizarse en un entorno ambulatorio, de tratamiento de día o en un hospital, según la gravedad de los síntomas. Los adolescentes con anorexia nerviosa se benefician del tratamiento familiar.

2. ¿Cuáles son los tratamientos eficaces para la bulimia nerviosa?

Los tratamientos basados en la evidencia para la bulimia nerviosa incluyen la terapia cognitiva conductual (TCC) y los medicamentos antidepresivos. El inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina fluoxetina (60 mg/d) está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para su uso en la bulimia nerviosa.

3. ¿Qué tratamientos son útiles para el trastorno por atracón?

Los síntomas del trastorno por atracón suelen mejorar con psicoterapia (p. ej., TCC) y farmacoterapia (p. ej., medicamentos antidepresivos). El estimulante lisdexanfetamina es el único medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento del trastorno por atracón.

Los trastornos alimentarios se caracterizan por alteraciones de la conducta alimentaria y se dan en todo el mundo, con una prevalencia a lo largo de la vida del 2% al 5%. Son más comunes entre las mujeres que entre los hombres y pueden estar asociados a complicaciones médicas y psiquiátricas, deterioro del funcionamiento y disminución de la calidad de vida.

Los trastornos alimentarios más comunes son la anorexia nerviosa, la bulimia nerviosa, el trastorno por atracones y el trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos. Estos trastornos pueden estar asociados con cambios en el peso, anomalías electrolíticas (p. ej., hiponatremia, hipocalemia), bradicardia, alteraciones de las hormonas reproductivas (p. ej., disminución de los niveles de estradiol en mujeres) y disminución de la densidad ósea. Las personas con anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracones tienen altas tasas de depresión a lo largo de la vida (76.3 % para la bulimia nerviosa, 65.5 % para el trastorno por atracones y 49.5 % para la anorexia nerviosa) y tasas más altas de intentos de suicidio que las personas sin trastornos alimentarios. La anorexia nerviosa se asocia con una tasa de mortalidad de 5.1 muertes por 1000 personas-año (IC del 95 %, 4.0-6.1), casi

6 veces más alta que la de las personas de la misma edad sin anorexia nerviosa; el 25 % de las muertes entre las personas con anorexia nerviosa se deben al suicidio.

Los tratamientos de primera línea para los trastornos alimentarios incluyen apoyo nutricional, psicoterapia y farmacoterapia. Las terapias centradas en el comportamiento, incluida la terapia cognitivo-conductual, pueden ser eficaces, especialmente para la bulimia nerviosa y el trastorno por atracones. Los jóvenes con anorexia nerviosa se benefician del tratamiento basado en la familia con supervisión de los padres de la alimentación, lo que resulta en una tasa de remisión a los 6 a 12 meses del 48.6 % frente al 34.3 % con tratamiento individual (odds ratio, 2.08; IC del 95 %, 1.07-4.03; $P = 0.03$). La fluoxetina y otros antidepresivos disminuyen los episodios de atracones en personas con bulimia nerviosa, incluso en aquellas sin depresión (fluoxetina frente a placebo, diferencia de medias estandarizada = -0.24 [tamaño del efecto pequeño; IC del 95 %, -0.41 a -0.08]). Los antidepresivos y el estimulante del sistema nervioso

central lisdexanfetamina reducen la frecuencia de los atracones en el trastorno por atracones en comparación con placebo (antidepresivos frente a placebo, diferencia de medias estandarizada = -0.29 [tamaño del efecto pequeño; IC del 95 %, -0.51 a -0.06]; lisdexanfetamina frente a placebo, Hedges $g = 0.57$ [tamaño del efecto medio; IC del 95 %, 0.28 - 0.86]). Actualmente no existen medicamentos eficaces para el tratamiento de la anorexia nerviosa. Las personas con complicaciones médicas o psiquiátricas graves de trastornos alimentarios, como bradicardia o tendencias suicidas, deben ser hospitalizadas para recibir tratamiento.

En conclusión, a nivel mundial, los trastornos alimentarios afectan entre el 2% y el 5% de las personas a lo largo de su vida y son más comunes en mujeres que en hombres. Además de los cambios de peso, los trastornos alimentarios pueden causar anomalías electrolíticas, bradicardia, alteraciones de las hormonas reproductivas y disminución de la densidad ósea, y se asocian con un mayor riesgo de depresión, ansiedad e intentos de suicidio. Los tratamientos de primera línea de los trastornos alimentarios incluyen apoyo nutricional, psicoterapia y farmacoterapia.





Consumo de aguacate y factores de riesgo cardiometabólico

Probst, Y., Guan, V. & Neale, E. Avocado intake and cardiometabolic risk factors in a representative survey of Australians: a secondary analysis of the 2011–2012 national nutrition and physical activity survey. *Nutr J* 23, 12 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12937-024-00915-7>

Los aguacates son una fuente rica de nutrientes, incluyendo grasas moninsaturadas, fibra dietética y fitoquímicos. Estudios realizados con consumidores con un mayor consumo de aguacate han reportado una mayor calidad dietética. El presente estudio tuvo como objetivo examinar el consumo de aguacate y las medidas de riesgo cardiometabólico en una muestra representativa de adultos australianos.

Se realizó un análisis transversal utilizando la Encuesta de Salud Australiana 2011-2013 (n = 2,736 observaciones). Se utilizaron los datos de recordatorio de 24 horas del día 1 para examinar la ingesta reportada de aguacate (aguacates enteros y productos que contienen aguacate, excluyendo el aceite de aguacate) y las medidas de riesgo

cardiometabólico (LDL, HDL y colesterol total, triglicéridos, apolipoproteína B, HbA1c, glucosa plasmática, presión arterial sistólica y diastólica). Se realizaron pruebas t y análisis de chi cuadrado entre consumidores bajos (5,21 [IC del 95 %: 4,63, 5,79] gramos/día) y altos (44,11 [IC del 95 %: 35,89, 52,33] gramos/día) de aguacate.

El 14.7% de los australianos eran “consumidores de aguacate” (n = 403 observaciones). La ingesta media de aguacate fue de 24.63 (IC del 95%: 20.11; 29.15) gramos al día, con una ingesta mediana de 10.40 (RIC: 4.49-26.00) gramos al día para los considerados “consumidores de aguacate”. Los consumidores de aguacates tenían un IMC y una circunferencia de cintura más bajos (cada uno, $p \leq 0.001$), un nivel de

glucosa en plasma más bajo ($p = 0.03$) y un colesterol HDL más alto ($p \leq 0.001$) en comparación con los no consumidores. Se encontró una tendencia hacia una menor glucosa en plasma, HbA1c (cada uno, $p = 0.04$) y una mayor ingesta de fibra dietética ($p = 0.05$) entre los altos y bajos consumidores de aguacate.

En conclusión, este estudio sugiere resultados favorables para el consumo de aguacate y las características cardiometabólicas de los consumidores. Estudios futuros deberían explorar la homeostasis de la glucosa mediante un diseño de ensayo clínico para comprender las posibles relaciones entre el consumo de aguacate y los factores de riesgo cardiometabólico.

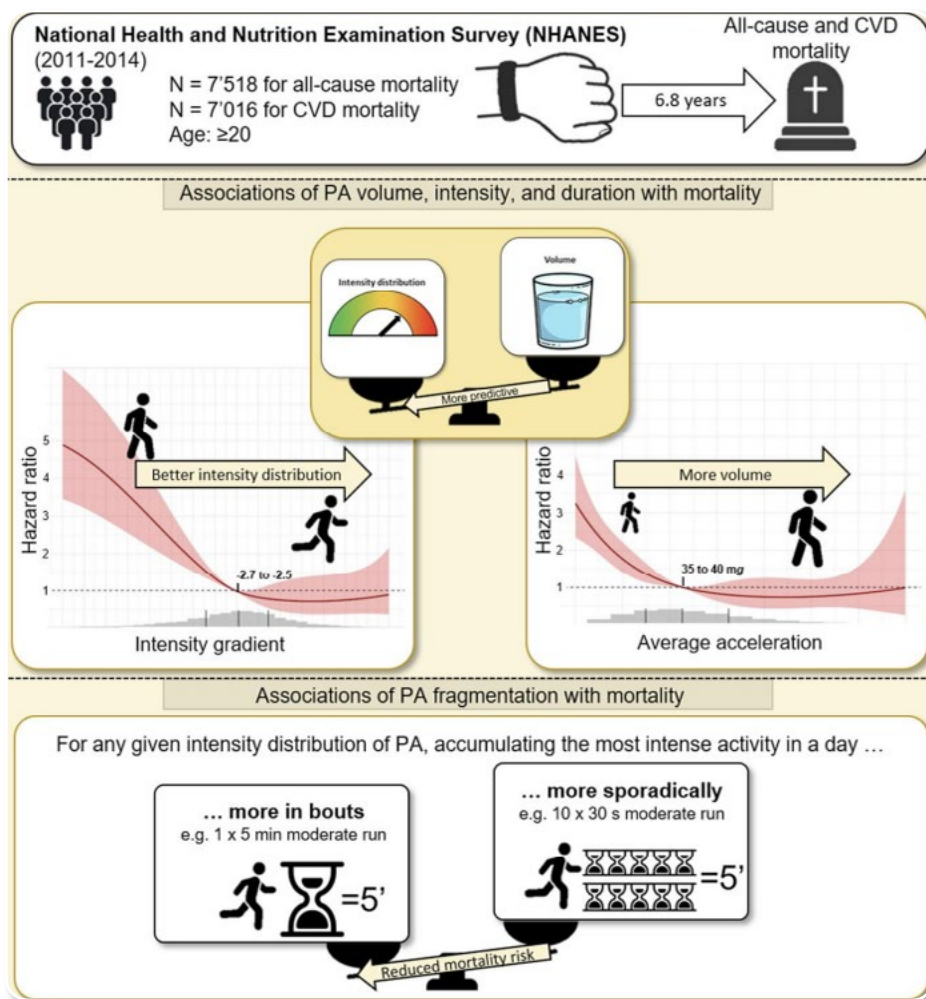


Actividad física en el longevo: Intensidad o volumen

Schwendinger F, Infanger D, Lichtenstein E, et al. **Intensity or volume: the role of physical activity in longevity** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 1, January 2025, Pages 10–19, <https://doi.org/10.1093/eurpc/zwae295>

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

Este estudio se basa en la encuesta observacional 2011-2014 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Se incluyeron adultos (edad, ≥ 20 años) con datos válidos de acelerómetro, covariables y mortalidad. La aceleración media (AvAcc), el gradiente de intensidad (IG) y la AF total sirvieron como sustitutos para el volumen, la intensidad y la duración de la AF, respectivamente. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox ponderados estimaron las asociaciones entre los resultados y las métricas de AF. En 7,518 participantes (52.0% mujeres, mediana de edad ponderada de 49 años), hubo relaciones dosis-respuesta inversas curvilíneas del riesgo de mortalidad por todas las causas (81 meses de seguimiento) tanto con AvAcc [-14.4% (IC del 95%, -8.3 a -20.1%) de reducción del riesgo



del percentil 25 al 50] como con IG [-37.1% (IC 95%, -30.0 a -43.4%) de reducción del riesgo desde el percentil 25 al 50], pero para el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) (n = 7016, seguimiento de 82 meses) sólo con GI [-41.0% (IC 95%, -26.7 a -52.4%) de reducción del riesgo desde el percentil 25 al 50]. Estas relaciones se estabilizan en AvAcc: ~35-45 mg e IG: -2.7 a -2.5. Las asociaciones de la AF con la mortalidad por todas las causas y por enfermedad cardiovascular están

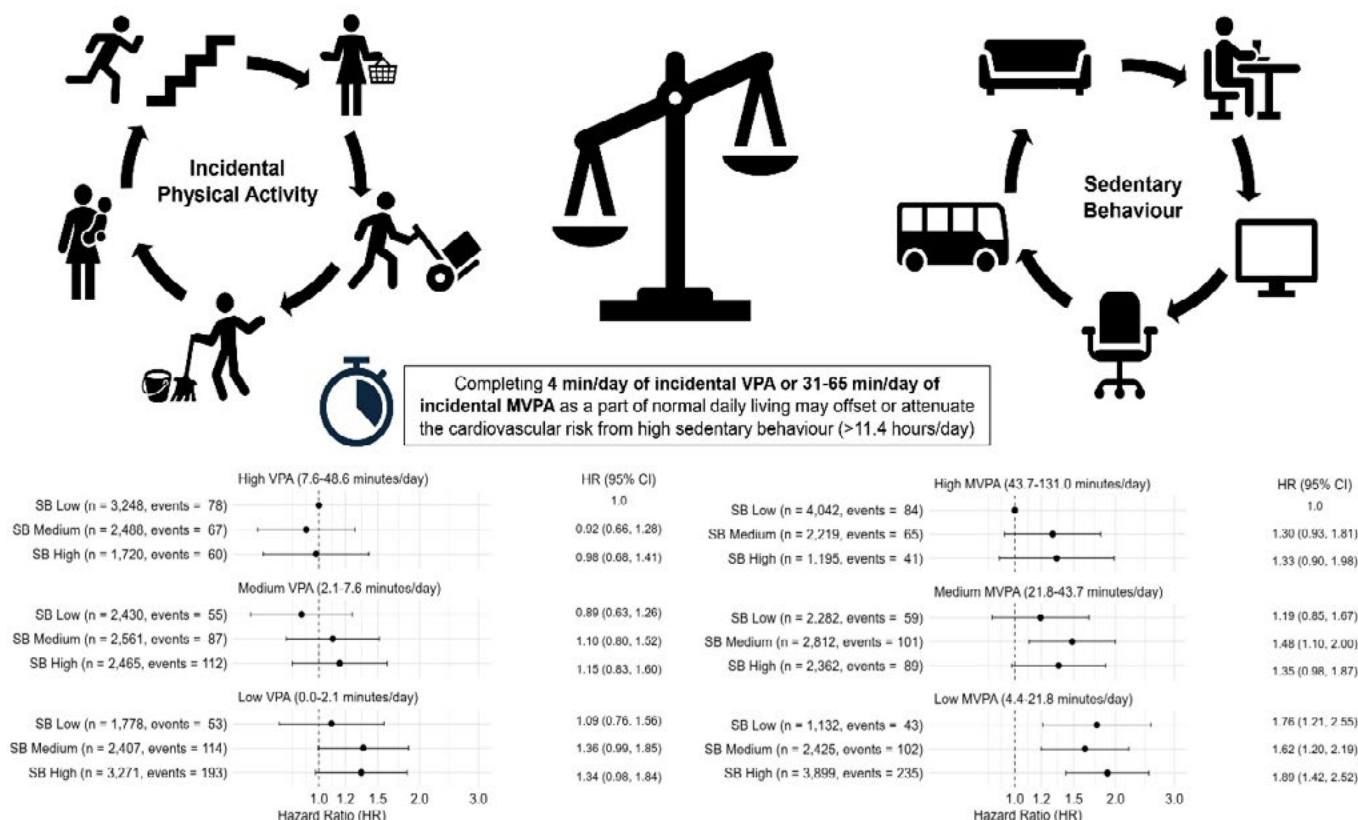
impulsadas principalmente por la intensidad y secundariamente por el volumen. Se generaron curvas centiles para el volumen y la intensidad.

En conclusión, la intensidad es el principal factor de reducción del riesgo de mortalidad, lo que sugiere que la intensidad de la AF, más que la cantidad, es importante para la longevidad. Las curvas centiles ofrecen una guía para alcanzar los niveles de AF deseables para la longevidad.



¿Puede la actividad física incidental compensar las asociaciones perjudiciales del comportamiento sedentario con eventos CV adversos importantes?

Koemel NA, Ahmadi MN, Biswas RK, et al. Can incidental physical activity offset the deleterious associations of sedentary behaviour with major adverse cardiovascular events?, *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 1, January 2025, Pages 77–85, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae316>



La actividad física incidental como parte de la vida diaria puede ofrecer ventajas de viabilidad con respecto al ejercicio tradicional. Examinamos las asociaciones conjuntas de la actividad física incidental y el comportamiento sedentario con el riesgo de eventos cardiovasculares adversos importantes (MACE).

Los análisis incluyeron a 22,368 adultos que no hacían ejercicio del subestudio de acelerometría del Biobanco del Reino Unido (edad media [RIC]: 62.9 [11.6] años; 41.8 % varones). Las exposiciones a la actividad física y al comportamiento sedentario se derivaron utilizando un esquema de clasificación de intensidad y postura basado en aprendizaje automático. Evaluaron las asociaciones conjuntas basadas en terciles del comportamiento sedentario y lo siguiente: a) actividad física incidental vigorosa (VPA), b) actividad física incidental moderada a vigorosa (MVPA), c) actividad física intermitente vigorosa en el estilo de vida (VILPA; episodios que duran hasta 1 minuto) y d) actividad física intermitente moderada a vigorosa en el estilo de vida (MV-ILPA; episodios que duran hasta 3 minutos) con el riesgo de MACE.

Durante un seguimiento medio de 8,0 años, se produjeron 819 eventos MACE. En comparación con la actividad física más alta y el tiempo sedentario más bajo, el comportamiento

sedentario alto (>11.4 h/día) con baja AFV incidental (<2.1 min/día) tuvo un HR de 1.34 (IC del 95 %: 0.98, 1.84) y la AFMV incidental baja (<21.8 min/día) tuvo un HR de 1.89 (IC del 95 %: 1.42, 2.52) para MACE. El comportamiento sedentario no se asoció con MACE en niveles medios y altos de AFV o VILPA. Completar 4,1 min/día de AFV o VILPA puede compensar el riesgo de MACE asociado con el comportamiento sedentario alto. Por el contrario, 31–65 min de AFMV incidental o 26–52 min de MV-ILPA por día atenuaron en gran medida las asociaciones con MACE.

En conclusión, las breves sesiones intermitentes de actividad física intensa incidental pueden compensar los riesgos cardiovasculares asociados a un comportamiento altamente sedentario.

DESTACAR

- Completar 4,1 minutos/día de VPA o VILPA puede compensar el riesgo de MACE asociado con un comportamiento altamente sedentario.
- Una duración diaria de 31 a 65 minutos de actividad física moderada y vigorosa incidental o de 26 a 52 minutos de actividad física moderada y vigorosa por día atenuó en gran medida las asociaciones con MACE.

Asociación del “guerrero de fin de semana” y otros patrones de actividad física en el tiempo libre con la obesidad y la adiposidad

Sai-chuen Hui S, Chun-yip Chin E, Wai Chan JK et al. **Association of ‘weekend warrior’ and other leisure time physical activity patterns with obesity and adiposity: A cross-sectional study.** *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2025

El objetivo fue investigar el efecto de diferentes patrones de actividad física sobre la obesidad.

Los datos de adultos de entre 17 y 79 años se extrajeron de la Encuesta de aptitud física para todo el territorio de Hong Kong realizada en 2011-2012 y 2021-2022. Los patrones de actividad física moderada a vigorosa (MVPA) se recopilaron a través de cuestionarios y se categorizaron como inactivos (sin MVPA ≥ 10 min), insuficientemente activos (<150 min MVPA/semana), guerre-

ros de fin de semana (≥ 150 min MVPA/semana de 1 a 2 días) y regularmente activos (≥ 150 min MVPA/semana de ≥ 3 días). Se analizó la asociación entre estos patrones de actividad con el riesgo de obesidad y el porcentaje de grasa corporal.

Este estudio incluyó 9,863 datos de obesidad (incluidos los datos válidos de circunferencia de cintura e índice de masa corporal) y 7,496 datos de grasa corporal. En comparación con el grupo inactivo, los guerreros de fin de semana y los individuos

regularmente activos tuvieron menores riesgos de obesidad general y abdominal, así como una menor grasa corporal. Además, los individuos que no eran lo suficientemente activos pero que realizaban ≥ 3 días de actividad física moderada a intensa mostraron un riesgo significativamente menor de grasa corporal y obesidad que sus contrapartes inactivas.

En conclusión, realizar actividad física incluso una o dos veces por semana puede tener un impacto positivo en el control del peso.



Intensidad de ejercicio y enfermedad cardíaca

Savonitto G, Paldino A, Setti M, et al, **Exercise Intensity and Cardiac Disease Development in carriers of Titin variants,** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf094, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf094>

Mientras que el efecto exacerbador del ejercicio físico y su correlación con los resultados arritmicos se han demostrado para la Miocardiopatía Arritmogénica del Ventrículo Derecho, el impacto del ejercicio físico en otras formas de miocardiopatías está poco caracterizado. Este estudio tenía como objetivo investigar la relación entre la intensidad del ejercicio físico a lo largo de la vida y el desarrollo de manifestaciones cardíacas en sujetos portadores de una variante truncante de titin (TTNtv) probablemente patogénica (LP) o patogénica (P).

Los portadores de TTNtv -pacientes y familiares- fueron entrevistados en relación con sus hábitos de ejercicio desde el nacimiento hasta el diagnóstico (tipo de actividad, horas/semana, semanas/meses, meses/años y número de años de ejercicio). Se clasificó como Atletas a los que realizaban ≥ 4 horas de ejercicio vigoroso a la semana (equivalente a ≥ 1440 MET×minutos/semana) durante un mínimo de 6 años. Todos los demás fueron clasificados como No deportistas.

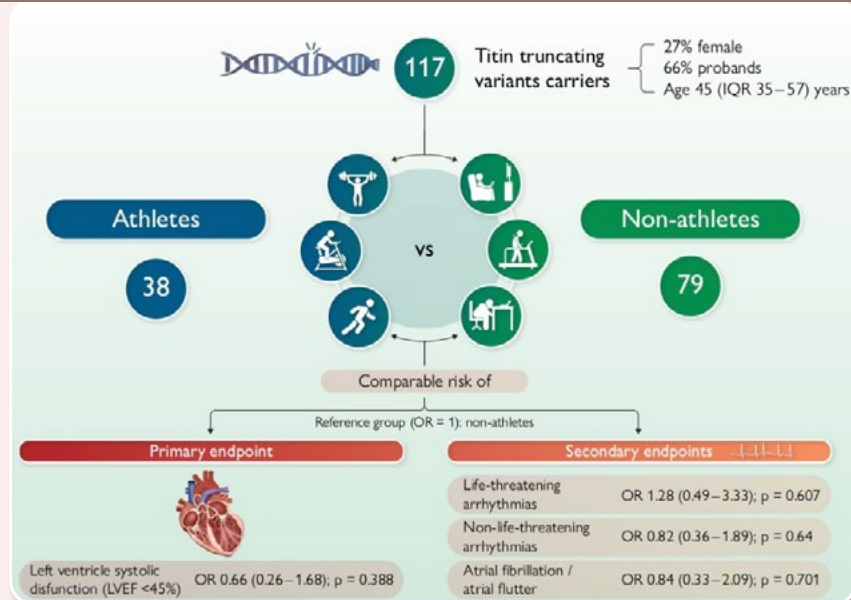
Se exploró la correlación entre la actividad física vigorosa y el desarrollo de disfunción sistólica ventricular izquierda (LVSD), definida como fracción de eyección ventricular izquierda inferior al 45% (FEVI $<45\%$). Además, los criterios de valoración secundarios incluían la aparición de arritmias ventriculares potencialmente mortales (LTA - es decir,

paro cardíaco abortado debido a arritmias hipercinéticas, taquicardia ventricular sostenida documentada - SVT -, o tratamiento apropiado con desfibrilador cardioversor implantable), arritmias ventriculares no LTA (es decir, >1000 complejos ventriculares prematuros/24h y/o taquicardia ventricular no sostenida - TVNS), y el desarrollo de fibrilación auricular y/o aleteo auricular (FA/AFL) durante el seguimiento.

e los 117 sujetos (73% varones, mediana de edad 45 - IQR 35-57 años), 38 (32%)

eran deportistas. El ejercicio vigoroso no se asoció con el desarrollo de FEVI $<45\%$ (OR ajustada 0.663; IC 95% 0.261-1.685; $p = 0.388$), ni con la aparición de LTA ($p = 0.607$), no LTA ($p = 0.648$) y arritmias supraventriculares ($p = 0.701$). Se obtuvieron resultados comparables al considerar la cantidad total de MET x horas/vida quemados por los sujetos como variable continua.

En conclusión, en los portadores de TTNtv, la actividad física vigorosa no se asoció con el desarrollo de LVSD y LTA.



Dieta y ejercicio físico en personas mayores con obesidad

Battista F, Bettini S, Verdeet L et al. **Diet and physical exercise in elderly people with obesity: The state of the art.** *European Journal of Internal Medicine* 2025, Volume 130, 9 – 18

La obesidad es una enfermedad que ha adquirido proporciones pandémicas en las últimas décadas. Con el avance de la medicina y el mayor acceso a la atención médica, la supervivencia promedio ha aumentado, lo que ha resultado en un mayor número de personas mayores. Como resultado, el número de personas mayores que viven con obesidad está aumentando, y la morbilidad y el impacto de la obesidad en el envejecimiento implican graves limitaciones para estas personas. El vínculo entre la obesidad y el envejecimiento no es solo epidemiológico, sino también estrictamente fisiopatológico. La

obesidad acelera el proceso de envejecimiento y este se caracteriza por mecanismos fisiopatológicos compartidos por la propia obesidad. Algunos ejemplos de alteraciones compartidas por el envejecimiento y la obesidad son los cambios metabólicos, la sarcopenia y la reducción de la capacidad funcional relacionada con la pérdida de fuerza muscular y la reducción de la capacidad cardiorrespiratoria, así como una reducción general en la percepción de la calidad de vida. La capacidad específica para antagonizar estos mecanismos mediante tratamientos no farmacológicos basados en la nutrición y el ejercicio siempre ha sido uno de los puntos focales de la literatura internacional.

Icons by FLATICON

	 Diet with adequate protein intake	 Physical exercise	Combined
Body weight	↓	=	↓
Fat mass	↓	↓	↓
Lean mass	=	↑	↑
Lean mass loss	↓	↓*	↓
Muscle strength	↑	↑*	↑
Bone mineral density	↑	↑	↑
Functional capacity & physical performance	↑	↑	↑
Frailty	↑	↓	↑
Cardiometabolic health †	n.e.	↑	↑
Health-related quality of life	n.e.	↑	↑

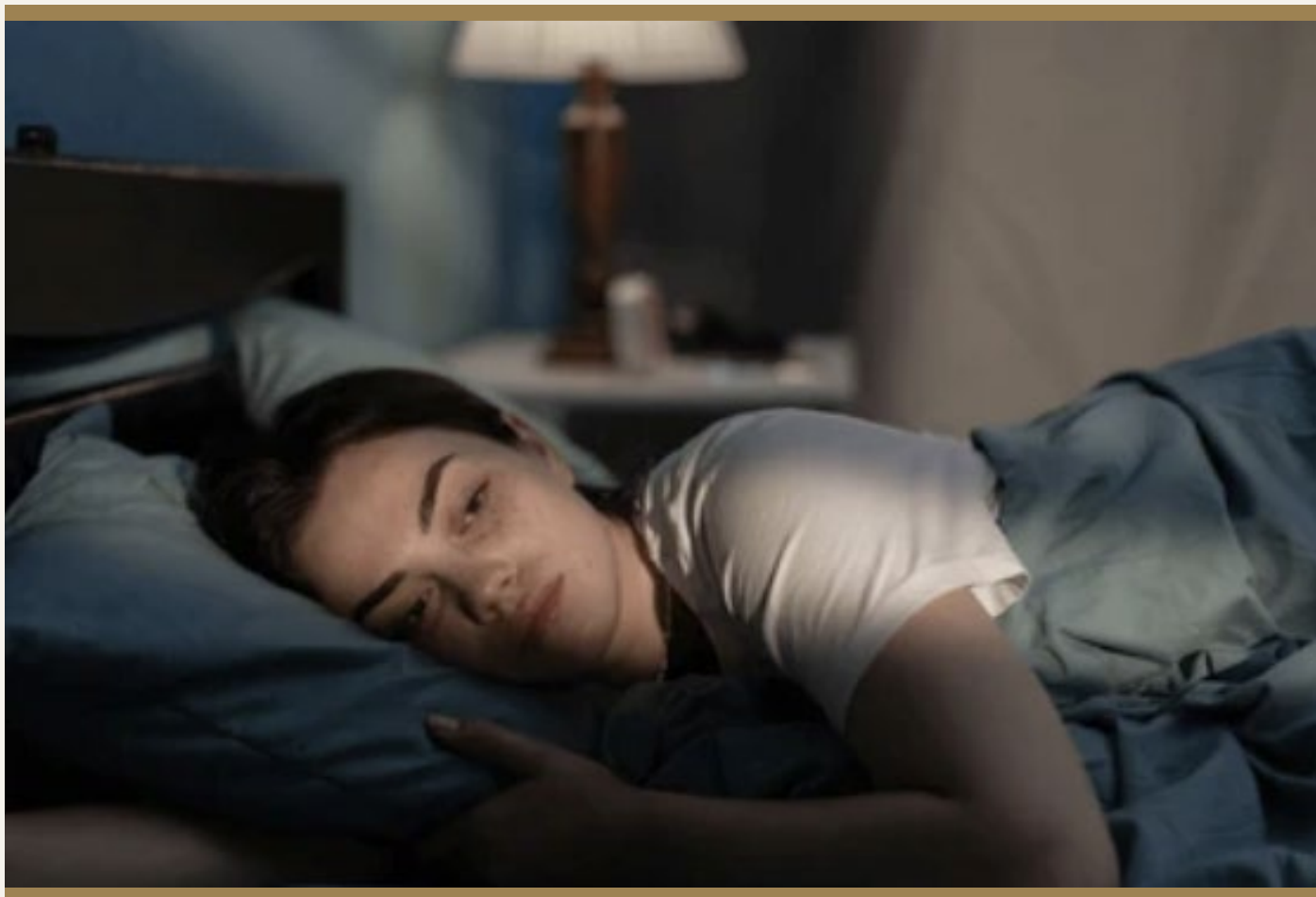
Por lo tanto, esta revisión presenta el estado del conocimiento científico sobre los principales efectos de un plan nutricional adecuado y una prescripción individualizada de ejercicio en la salud general de las personas mayores con obesidad. En particular, este artículo aborda el efecto de la nutrición y el ejercicio físico en los cambios fisiopatológicos propios del envejecimiento y la obesidad, proporcionando también la justificación científica para la prescripción nutricional y de ejercicio en la población.

DESTACAR

- Los aspectos patológicos coexistentes de la obesidad y el envejecimiento afectan negativamente a la salud general.
- La nutrición y el ejercicio físico son componentes clave para contrarrestar la obesidad y el envejecimiento.
- El cambio de estilo de vida es un objetivo del tratamiento integrado de la obesidad, que va más allá de la pérdida de peso y apunta a la salud general, especialmente en la vejez.

El sueño irregular se asocia a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores

Chaput JP, Biswas RK, Ahmadi M, et al. **Sleep regularity and major adverse cardiovascular events: a device-based prospective study in 72 269 UK adults** *Journal of Epidemiology & Community Health* 2024<http://orcid.org/0000-0002-5607->.



La creciente carga de la enfermedad coronaria arterial (EAC) ha llevado a una exploración más profunda de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al proceso patológico con la esperanza de encontrar nuevos tratamientos para reducir la morbilidad y la mortalidad por EA.

El sueño es un fenómeno fisiológico normal esencial para mantener la homeostasis. La alteración de la fisiología del sueño se ha relacionado con la activación de citocinas proinflamatorias que pueden predisponer a un mayor riesgo de EA. Varios estudios han evaluado la relación etiológica entre la deficiencia de sueño y la EA.

El sueño es esencial para la recuperación física y mental. Los requisitos de sueño disminuyen a medida que envejecemos, y las recomendaciones actuales para adultos de 18 a 64 años son de 7 a 9 horas y para adultos mayores (≥ 65 años) de 7 a 8 horas. Cada ciclo de sueño dura aproximadamente de 90 a 110 minutos y se sabe que progresa

a través de cuatro etapas: El sueño es un proceso cíclico rítmico que pasa por las etapas 1, 2 y 3 del sueño sin movimientos oculares rápidos (NREM) y el sueño con movimientos oculares rápidos (REM), también llamado arquitectura del sueño. La etapa 3 del sueño NREM es la más profunda y reparadora. Los cambios fisiológicos durante el sueño NREM incluyen una disminución de la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la frecuencia respiratoria, el tono muscular y el metabolismo.

En los Estados Unidos, más de un tercio de la población tiene un sueño subóptimo y entre 50 y 70 millones de adultos tienen trastornos del sueño. Los factores de riesgo para la deficiencia del sueño incluyen, entre otros, un estilo de vida deficiente, estrés laboral y académico, trastornos del sueño como el insomnio, ansiedad psicológica, abuso de alcohol y sustancias y trastornos médicos. Por otro lado, una mayor duración del sueño se atribuye a la vejez, factores laborales y trastornos del sueño como la

narcolepsia. La deficiencia del sueño es un factor de riesgo emergente para la enfermedad cardiovascular (ECV), incluida la CAD. El estudio Global Disease Burden informó un estimado de 422,7 millones (95 % UI: 415,53 a 427,87 millones de casos) de casos prevalentes de ECV y 17,92 millones de muertes (95 % UI: 17,59 a 18,28 millones de muertes) debido a ECV en todo el mundo en 2015. Según el constructo Life's Essential eight de la American Heart Association, la calidad del sueño es un factor crucial para optimizar y preservar la salud cardiovascular (CV).

En esta revisión, intentan destacar los mecanismos clave que se propone que desempeñan un papel en la asociación del sueño con la fisiopatología de la EA, los hallazgos y las limitaciones de los estudios pertinentes y la posible dirección futura para evaluar y aprovechar la relación entre el sueño y la EA para desarrollar nuevas terapias.

Disfunción endotelial en el infarto agudo de miocardio: una asociación compleja con la salud del sueño

Hbaieb MA, Charfeddine S, Driss T. **Endothelial Dysfunction in Acute Myocardial Infarction: A Complex Association With Sleep Health, Traditional Cardiovascular Risk Factors and Prognostic Markers.** *Clinical Cardiology* 2025

La función endotelial (EndFx) es un componente central de la salud cardiovascular (CV) y la cardioprotección después de un infarto agudo de miocardio (IAM) tratado con intervención coronaria percutánea primaria (ICP). Los pacientes con IAM presentan disfunción endotelial (EndDys), asociada a factores de riesgo cardiovascular tradicionales y patrones de sueño. EndFx también puede predecir resultados a corto y mediano plazo.

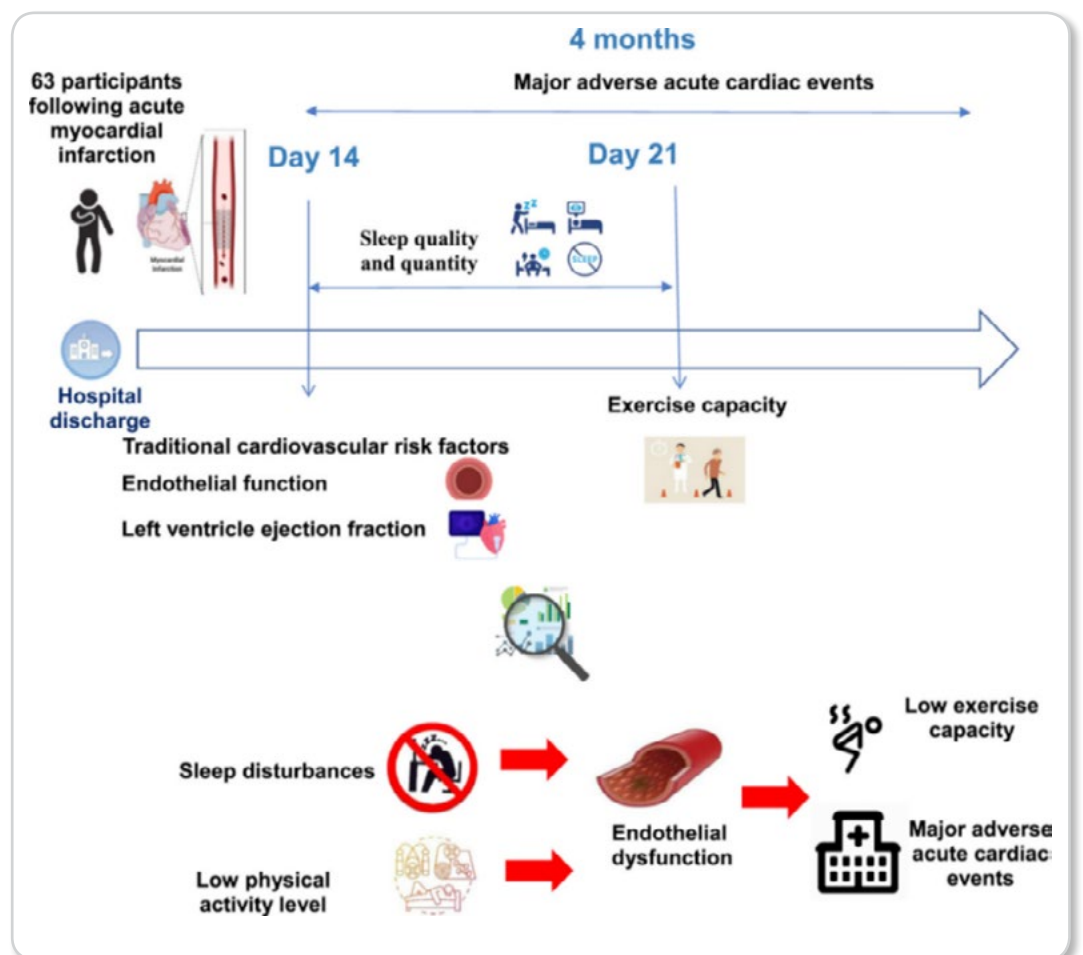
Se evaluó la capacidad de sueño en 63 pacientes (56.2 ± 7.6 años) mediante el índice de calidad del endotelio (EQI). La calidad y la cantidad del sueño se evaluaron mediante medidas objetivas (actigrafía) y subjetivas (cuestionario del índice de calidad del sueño de Pittsburgh). La aptitud cardiorrespiratoria se cuantificó mediante la prueba de marcha de 6 minutos. La función cardíaca se evaluó mediante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Después de un IAM, los pacientes tendieron a experimentar EndDys ($EQI = 1.4 \pm 0.7$). Se observó un EndDys grave en el 23.8% de los pacientes ($n = 15$), mientras que un EndDys leve estuvo presente en el 63.49% ($n = 40$). Además, EndDys se asoció significativamente con factores de riesgo CV tradicionales (es decir, bajo nivel de actividad física [12.8%], edad [-4.2%] y tabaquismo [-0.7%]) (R^2 ajustado = 0.50, $p < 0.001$). Los pacientes con EndDys tenían mala calidad del sueño ($p = 0.001$) y eficiencia del sueño ($p = 0.016$) en comparación con las personas sanas. Los pacientes con EndDys grave exhibieron una menor aptitud cardiorrespiratoria en comparación con aquellos con EndFx saludable ($p = 0.017$). Además, durante un período de seguimiento (casi 4 meses) después de la ICP, se observaron eventos cardíacos adversos importantes en cuatro pacientes con EndDys grave.

En conclusión, estos resultados destacan la importancia de un sueño adecuado y un estilo de vida activo, en particular la práctica de actividad física, como elementos modificables para mejorar el EndFx, que se considera una herramienta predictiva tras un IAM. Sin embargo, quedan por dilucidar otros factores como predictores del riesgo cardiovascular.

riesgo CV tradicionales, como los niveles bajos de actividad física y el comportamiento sedentario, afectan negativamente a la salud CV. Recientemente, las directrices también han reconocido que el sueño es un factor importante del estilo de vida que afecta la progresión de la enfermedad CV.

- Este estudio tuvo como objetivo investigar la influencia de los factores de riesgo CV tradicionales y la salud del sueño en la función endotelial después de un infarto agudo de miocardio. Además, plantean la hipótesis de que la función endotelial podría predecir la aptitud cardiorrespiratoria, la función cardíaca y la gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias.
- Estos hallazgos revelaron que la mala calidad del sueño y el bajo nivel de actividad física eran los principales hábitos de vida asociados con la disfunción endotelial. Además, la disfunción endotelial estaba relacionada con una baja capacidad cardiorrespiratoria, considerada un marcador de mal pronóstico.
- Este estudio enfatiza la importancia de promover hábitos de vida saludables, como mantener un estilo de vida activo y practicar una buena higiene del sueño, para mejorar la función endotelial y mejorar el pronóstico después de un infarto agudo de miocardio.



PARA DESTACAR

- La función endotelial es un aspecto crucial de la salud cardiovascular (CV), que contribuye significativamente a la cardioprotección después de un infarto agudo de miocardio. Está bien establecido que los factores de

El efecto de la alteración del horario de sueño sobre los resultados glucémicos

Slebe R, Splinter JJ, Schoonmade LJ et al. **The effect of altered sleep timing on glycaemic outcomes: Systematic review of human intervention studies.** *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2025



Las alteraciones en el horario del sueño pueden provocar alteraciones en el control de la glucemia, aunque la evidencia es inconsistente. Por lo tanto, esta revisión sistemática resume los resultados de estudios de intervención en humanos sobre la alteración del horario del sueño y los resultados de la glucemia.

Como parte de una búsqueda más amplia sobre el efecto de alterar el horario de sueño, la actividad física y la ingesta dietética, se realizaron búsquedas en Medline y Embase desde el inicio hasta febrero de 2023, y se realizaron búsquedas de referencias posteriores. Con la ayuda de un programa asistido por aprendizaje automático 'ASReview', seleccionaron cualquier tipo de estudio de intervención en la población adulta general, que retrasara agudamente el sueño en ≥ 2 h durante al menos una noche, mientras que el tiempo total en la cama fuera el mismo entre el sueño temprano y el tardío. La evaluación de calidad se realizó utilizando la herramienta de evaluación de calidad para estudios cuantitativos.

En total, se identificaron 14 estudios (159 adultos con peso normal o aumentado). La calidad metodológica fue alta ($n = 4$), moderada ($n = 7$) o baja ($n = 3$). Los retrasos agudos del inicio del sueño mostraron efectos desfavorables en 10 de los 27 resultados glucémicos medidos (uno a seis estudios informó sobre cada resultado) y los resultados se midieron principalmente en el período posprandial, en comparación con el sueño nocturno (temprano).

En conclusión, retrasar de forma aguda el horario de sueño podría tener efectos desfavorables en los resultados glucémicos, en comparación con dormir (temprano) por la noche. Sin embargo, las investigaciones futuras necesitan ensayos mejor controlados, que también midan y controlen la cantidad y la calidad del sueño, la actividad física y la ingesta alimentaria, con períodos de seguimiento más prolongados, resultados y diseños consistentes y poblaciones más diversas para proporcionar asesoramiento específico sobre el horario óptimo para dormir.

Asociaciones entre la exposición al ozono a corto plazo, la hipoxia y la rigidez arterial

Hua Q, Meng X, Chen W, et al. **Associations of Short-Term Ozone Exposure With Hypoxia and Arterial Stiffness** JACC. 2025 Feb, 85 (6) 606–621



Los estudios epidemiológicos informaron de asociaciones entre la exposición al ozono (O₃) y las enfermedades cardiovasculares, pero los mecanismos biológicos siguen sin explorarse. La hipoxia es una patogénesis compartida de las enfermedades asociadas al O₃; por lo tanto, se planteó la hipótesis de que la exposición al O₃ puede inducir cambios en los marcadores relacionados con la hipoxia, lo que conduce a efectos cardiovasculares adversos. Este estudio tenía como objetivo investigar las asociaciones de la exposición al O₃ a corto plazo con los biomarcadores de hi-

poxia y la rigidez arterial.

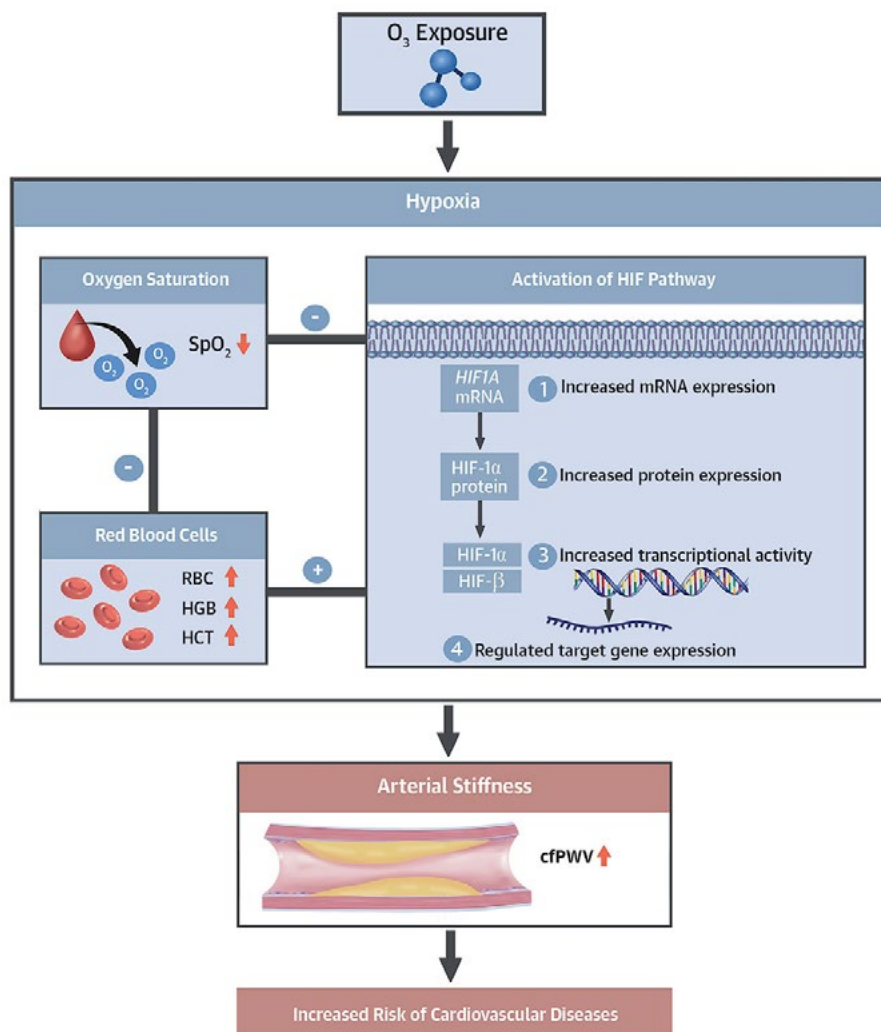
Se realizó un estudio de panel en el que participaron 210 jóvenes residentes sanos en 2 ciudades a diferentes altitudes en la meseta Qinghai-Tibetano en China, donde las concentraciones de O₃ son altas y la contaminación por partículas es baja. Los participantes se sometieron a 4 visitas repetidas para evaluar los niveles de exposición al O₃ ambiental, los biomarcadores de hipoxia y la rigidez arterial. Se aplicaron modelos lineales de efectos mixtos para evaluar las asociaciones de la exposición al

O₃ (lag1 a lag1-7 días) con biomarcadores hipóxicos y rigidez arterial, ajustados por factores de confusión. Los análisis de mediación exploraron el papel de la hipoxia en los cambios de rigidez arterial relacionados con el O₃. Se examinó además la modificación del efecto por la altitud de residencia y la solidez de los resultados mediante la inclusión de PM_{2.5} (partículas ≤2,5 µm de diámetro aerodinámico) o NO₂ en modelos de 2 contaminantes.

La exposición al O₃ entre 1 y 7 días antes de las visitas se asoció significativamente con cambios en múltiples biomarcadores hipóxicos. Un aumento de 10 ppm en la exposición al O₃ se relacionó con disminuciones significativas en la saturación de oxígeno (SpO₂) y aumentos en el recuento de glóbulos rojos (RBC), la concentración de hemoglobina y el hematocrito, con cambios máximos de -0.42%, 0.92%, 0.97% y 1.92%, respectivamente. Los análisis de laboratorio de los marcadores de ARNm y proteínas indicaron sistemáticamente que la exposición al O₃ activaba la vía de señalización del factor 1 inducible por hipoxia (HIF-1). Además, un aumento de 10 ppm de O₃ se correspondía con un aumento de entre el 1.04% y el 1.33% de la velocidad de la onda del pulso carótido-femoral (VOPc), lo que indicaba un aumento de la rigidez arterial. Los aumentos de los glóbulos rojos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito influyeron significativamente en la asociación entre O₃ y cfPWV, mientras que la reducción de SpO₂ tuvo un efecto mediador insignificante. Las asociaciones del O₃ con los biomarcadores hipóxicos variaron en función de la altitud. El grupo de mayor altitud mostró asociaciones más tardías con SpO₂ y la expresión de HIF-1, pero asociaciones más fuertes con los índices de RBC. Estas asociaciones siguieron siendo sólidas tras ajustar por copolutantes.

En conclusión, la exposición al O₃ puede reducir la disponibilidad de oxígeno, provocando aumentos compensatorios en los glóbulos rojos y la hemoglobina, que exacerban la rigidez arterial. Estos resultados aportan nuevos conocimientos sobre los mecanismos subyacentes a las lesiones cardiovasculares inducidas por el O₃

CENTRAL ILLUSTRATION: Proposed Mechanism of Hypoxia-Mediated Cardiovascular Effects of O₃ Pollution



Efectos de la contaminación del aire dentro de casa y enfermedad CV

Lopez-Jaramillo P, Lizarazo G, Torres R et al. Efectos de la contaminación del aire dentro de la casa en la incidencia de enfermedades cardiovasculares. *Clin Invest Arterioscl.* 2025

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de muerte a nivel global especialmente en los países de ingresos bajos y medios (PIBM) en los cuales se concentra el mayor número de habitantes del planeta. La contaminación del aire dentro y fuera de la casa por partículas ambientales finas 2·5 (PM2·5) es un factor de riesgo importante para la presencia de ECV y otras enfermedades crónicas no transmisibles, particularmente en los PIBM, donde la utilización de combustibles sólidos como fuente energética para la cocción de alimentos y calentamiento dentro de la casa es frecuente. El uso de carbón tiene efectos negativos no solo en la salud humana sino también de la salud del planeta, pues contribuye a la deforestación y al consecuente efecto en el cambio climático.

En la presente revisión narrativa hacen una puesta al día de cómo la contaminación del aire dentro de la casa por la cocción de alimentos con leña y carbón impacta en el riesgo de las ECV, las cuáles son los factores principales que determinan el uso de estos combustibles contaminantes y cuáles acciones serían necesarias para la transición masiva hacia el uso de energías no contaminantes. Finalmente, destacan el papel de la investigación universitaria en el desarrollo de una estufa que utiliza hidrógeno verde como fuente energética no contaminante.

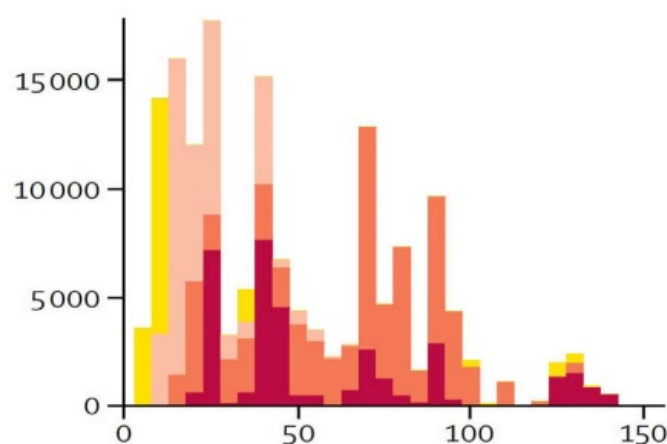


Figura 1 Concentraciones de partículas PM2·5 en el aire libre de los participantes del estudio PURE, por nivel socioeconómico de los países estudiados: ingresos altos (amarillo), ingresos medio-altos (rosado) ingresos medio-bajos (naranja) e ingresos bajos (rojo). Incluimos 4 países de ingresos altos (Canadá, Arabia Saudita, Suecia y Emiratos Árabes Unidos), 7 países de ingresos medio-altos (Argentina, Brasil, Chile, Malasia, Polonia, Sudáfrica y Turquía), 5 países de ingresos medio bajos (China, Colombia, Irán, Palestina y Filipinas), y 5 países de ingresos bajos (Bangladesh, India, Pakistán, Tanzania y Zimbabue). Fuente: Adaptada de Hystad et al

Cambio climático y enfermedad cardiovascular

Khraishah H, Ostergard RL, Nabi SR et al. **Climate Change and Cardiovascular Disease: Who Is Vulnerable?** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2025; Volume 45, Number 1 <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.318681>

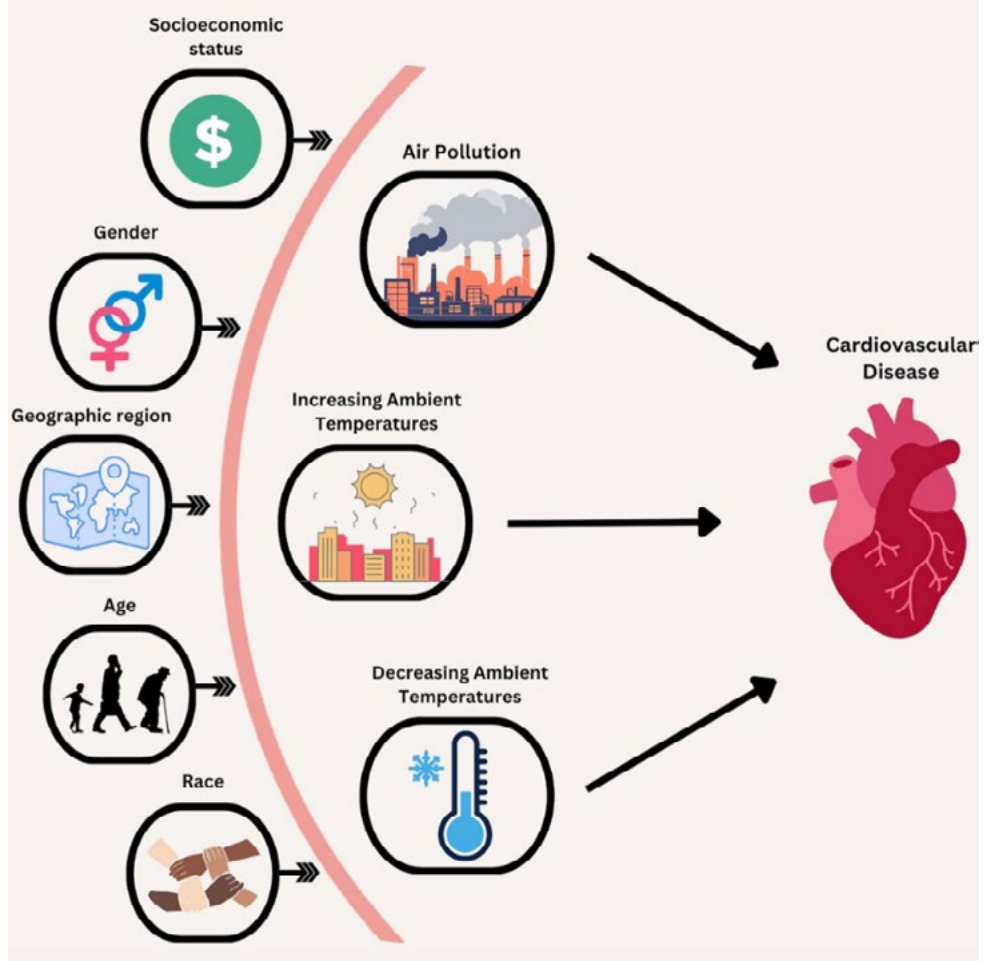


El cambio climático implica un cambio en los indicadores climáticos de la Tierra durante largos periodos de tiempo debido a la actividad humana. La contaminación atmosférica antropogénica ha provocado una captura de calor que contribuye al calentamiento global, lo que contribuye a empeorar la contaminación atmosférica al facilitar la oxidación de los componentes del aire. Cada vez es más evidente que los efectos del cambio climático, como la contaminación atmosférica y las temperaturas ambientales, están interconectados entre sí y con otros factores medioambientales.

Aunque la relación entre los componentes del cambio climático y las enfermedades cardiovasculares está bien documentada en la bibliografía, aún no se ha dilucidado su interacción entre sí junto con los factores de riesgo biológicos y sociales de los individuos.

En esta revisión, resumen que los mecanismos fisiopatológicos por temperaturas ambientales afectan directamente a la salud cardiovascular y describen los subgrupos más vulnerables, definidos por edad, sexo, raza y factores socioeconómicos. Por último, orientan sobre la importancia de integrar los datos climáticos, medioambientales, sociales y sanitarios en plataformas comunes para informar a investigadores y políticos.

Climate Change and Cardiovascular Disease: Who is Vulnerable?



Que es nuevo y diferente en las guías de la SEC 2024 en el manejo de la presión arterial

McCarthy CP, Bruno RM, Rahimi K et al. ¿What Is New and Different in the 2024 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension? *Hypertension* Volume 82, Issue 3, March 2025; Pages 432-444

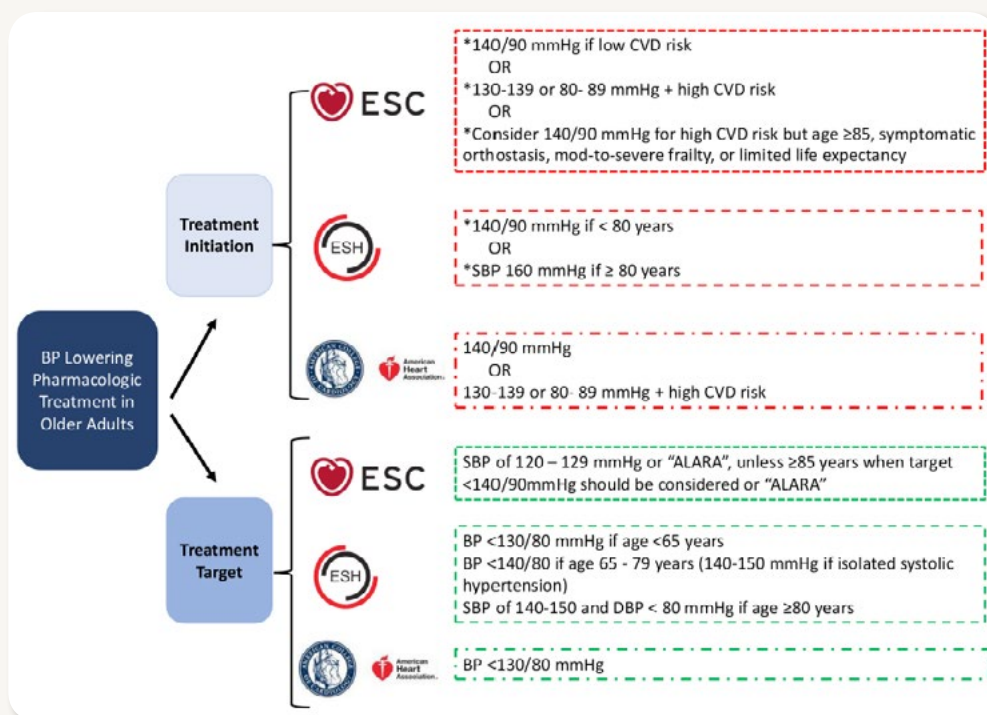
Comparison of Classifications of Blood Pressure in ACC/AHA 2017, ESH 2023, and ESC 2024 Guidelines

Systolic BP (mmHg)	120	130	140	150	160	170	180
ACC/AHA 2017	Normal	Elevated	Stage 1	Stage 2 Hypertension			
ESH 2023	Optimal	Normal	High-normal	Grade 1 Hypertension	Grade 2 Hypertension		Grade 3 Hypertension
ESC 2024	Non-elevated	Elevated		Hypertension			

Diastolic BP (mmHg)	70	80	90	100	110		
ACC/AHA 2017	Normal		Stage 1 Hypertension	Stage 2 Hypertension			
ESH 2023	Optimal		Normal	High-normal	Grade 1 Hypertension	Grade 2 Hypertension	Grade 3 Hypertension
ESC 2024	Non-elevated	Elevated		Hypertension			

En 2024, la Sociedad Europea de Cardiología publicó una nueva guía para el tratamiento de la presión arterial (PA) elevada y la hipertensión. La guía introdujo una nueva categorización de la PA: (1) no elevada (PA en el consultorio <120/70 mm Hg) para la cual no se recomienda el tratamiento farmacológico, (2) elevada (120–139/70–89 mm Hg) para la cual se recomienda el tratamiento farmacológico según el riesgo de enfermedad cardiovascular y el nivel de PA de seguimiento, y (3) hipertensión (≥140/90 mm Hg) para la cual se recomienda una pronta confirmación y tratamiento farmacológico en la mayoría de los individuos.

La investigación sobre enfermedades cardiovasculares (ECV) ha crecido exponencialmente en las últimas décadas, lo que hace que sea cada vez más difícil para los médicos mantenerse actualizados sobre los avances en ECV. En consecuencia, las guías de práctica clínica sirven como un recurso importante para ayudar a los médicos en el manejo de pacientes. Estas pautas resumen el conocimiento actual, sopesan los beneficios y daños de los enfoques diagnósticos y terapéuticos y brindan recomendaciones basadas en evidencia proporcionadas por expertos.

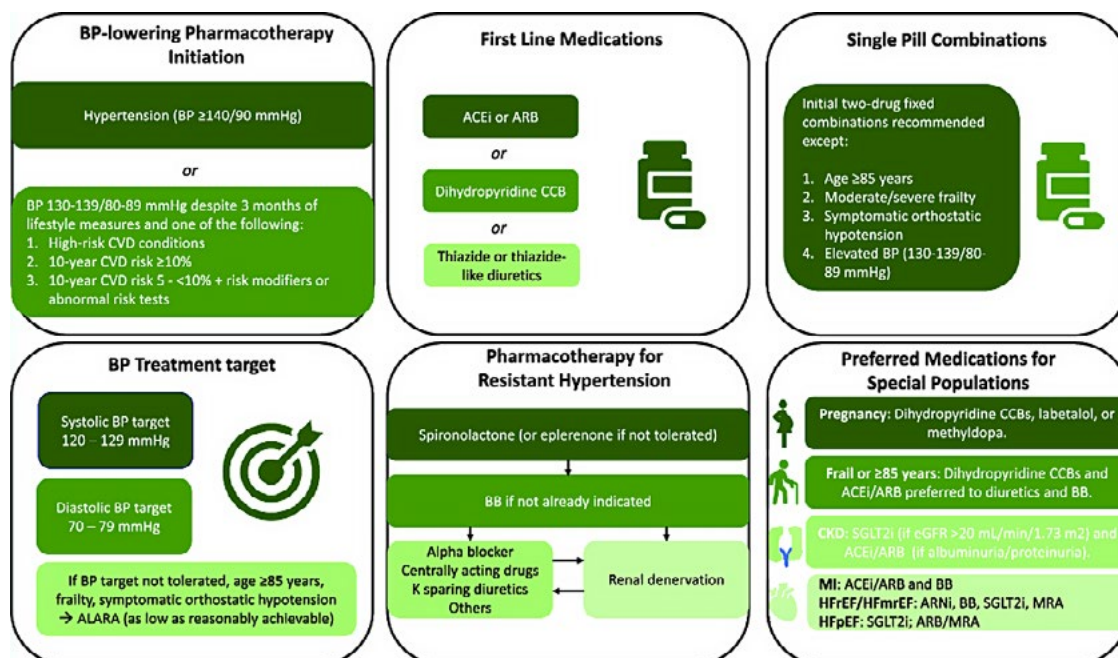


El objetivo inicial predeterminado del tratamiento de la PA sistólica es de 120 a 129 mm Hg; sin embargo, se recomiendan objetivos relajados (PA tan baja como sea razonablemente alcanzable) en caso de intolerancia al tratamiento, adultos ≥85 años, ortostasis sintomática, fragilidad de moderada a grave o esperanza de vida limitada.

Los autores resumen las novedades y diferencias de las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología de 2024, en relación con otras importantes directrices internacionales sobre hipertensión en Europa y América. El objetivo es conciliar cualquier incertidumbre que los médicos puedan tener sobre la implementación de estas diversas pautas en la atención al paciente.

Guía ESC 2024 para el tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión: ¿qué hay de nuevo en farmacoterapia?

McCarthy CP, Bruno RM, McEvoy JW, et al, 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: ¿what is new in pharmacotherapy?, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 11, Issue 1, January 2025, Pages 7–9, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae084>



Las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología de 2024 para el tratamiento de la presión arterial (PA) elevada y la hipertensión introdujeron una nueva clasificación de la PA, que se centra únicamente en identificar a los individuos para el tratamiento de reducción de la PA. En concreto, la PA se clasifica ahora como no elevada (PA en el consultorio $<120/70$ mmHg), PA elevada (PA en el consultorio 120-139/70-89 mmHg) e hipertensión (PA en el consultorio $\geq 140/90$ mmHg). En este artículo de PharmaPulse, resumen las recomendaciones clave relacionadas con la farmacoterapia (Figura 1).

- **Inicio de la farmacoterapia para reducir la presión arterial:** aunque las medidas relacionadas con el estilo de vida siguen siendo vitales para una reducción eficaz de la presión arterial, algunas personas necesitan iniciar una farmacoterapia para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). La nueva guía recomienda la farmacoterapia para reducir la presión arterial para todos los adultos con hipertensión confirmada (Clase I). Ensayos recientes que demostraron el beneficio de la farmacoterapia para reducir la presión arterial incluyeron a personas de alto riesgo que comenzaron con una presión arterial sistólica de 130 mmHg o superior. En consecuencia, además de todos los adultos con hipertensión, la farmacoterapia para reducir la presión arterial ahora también se recomienda para personas con presión arterial elevada y riesgo suficientemente alto de ECV que tienen una presión arterial repetida $\geq 130/80$ mmHg a pesar de 3 meses de medidas relacionadas con el estilo de vida (Clase I).
- **Farmacoterapia de primera línea para reducir la presión arterial:** los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina, los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos y los diuréticos tiazídicos o similares a los

tiazídicos son los medicamentos de primera línea recomendados para reducir la presión arterial (Clase I). Si bien los betabloqueantes no se consideran de primera línea, se recomiendan en combinación con medicamentos de primera línea cuando existe una indicación convincente (Clase I).

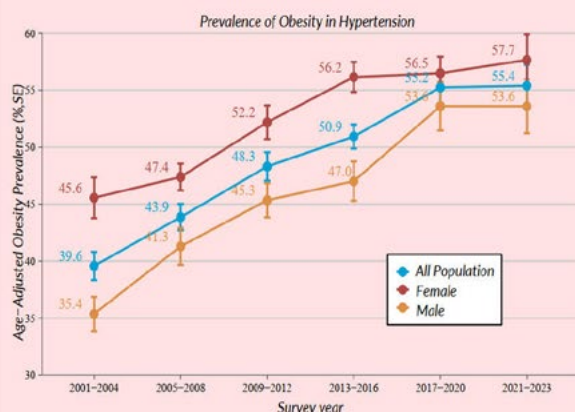
- **Combinaciones de una sola pastilla:** las pautas recomiendan combinaciones iniciales de dos fármacos en dosis bajas para la mayoría de los pacientes con hipertensión (clase I), preferiblemente administradas como combinaciones de una sola pastilla. El tratamiento con tres fármacos en dosis bajas es el siguiente paso, antes de aumentar la dosis hasta las dosis máximas toleradas; para acelerar el control de la presión arterial y minimizar el riesgo de efectos secundarios. La monoterapia inicial es una opción para personas ≥ 85 años, personas con fragilidad moderada/grave, hipotensión ortostática sintomática y para aquellos con un riesgo suficientemente alto de ECV y presión arterial elevada (130-139/80-89 mmHg).
- **Objetivo del tratamiento:** Con el respaldo de datos de ensayos recientes de tratamiento para reducir la presión arterial, las nuevas pautas recomiendan un objetivo de presión arterial sistólica de 120 a 129 mmHg para la mayoría de los adultos que reciben farmacoterapia (Clase I). Cuando no se tolera, se recomienda en cambio apuntar a una presión arterial sistólica "tan baja como sea razonablemente alcanzable" (Clase I). El objetivo de presión arterial diastólica es de 70 a 79 mmHg (Clase 2b).
- **Hipertensión resistente:** para las personas con hipertensión resistente, la espironolactona (eplerenona si no se tolera) es la opción preferida, seguida de betabloqueantes y luego se pueden considerar medicamentos adicionales (Clase IIa; por ejemplo, alfabloqueantes, hidralazina y otros diuréticos ahorradores de potasio) o denervación renal (Clase IIb).

Prevalencia de obesidad en hipertensos

Tu J, Chen H, Zeng Q et al. Trends in Obesity Prevalence Among Adults With Hypertension in the United States, 2001 to 2023. *Hypertension* 2025; Volume 82, Number 3

Trends in Obesity Prevalence Among Adults with Hypertension in the United States, 2001-2023

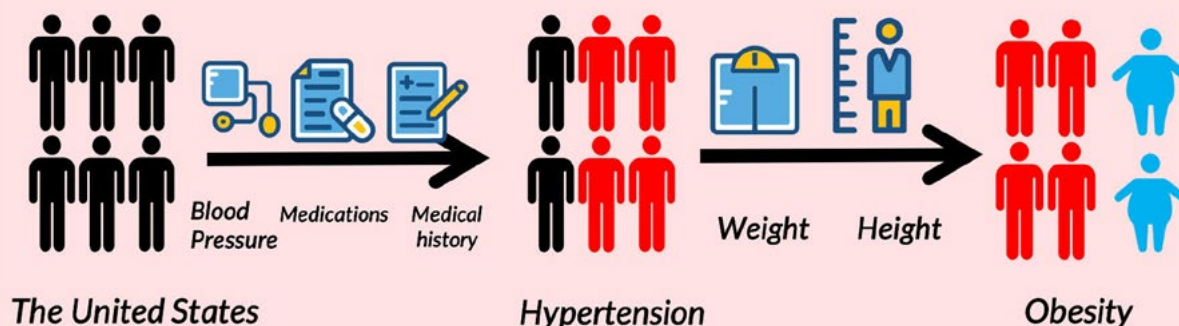
Result



Conclusion

- The prevalence of obesity among American adults with hypertension increased from 2001 to 2023.
- In males, the prevalence of Grade I, II, and III obesity increased.
- Among females, the prevalence of only Grade II and III obesity increased, whereas the prevalence of Grade I obesity did not change significantly.

Methods



La obesidad es un factor que contribuye a la aparición de hipertensión y un factor de riesgo de resultados adversos en poblaciones con hipertensión. Los cambios en la prevalencia de la obesidad en poblaciones con hipertensión aún no están claros. Investigar los cambios en la prevalencia de la obesidad en poblaciones con hipertensión puede proporcionar información para el tratamiento y manejo de la hipertensión.

Los datos clínicos de adultos ≥ 20 años con hipertensión se extrajeron de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de 2001 a 2023. El resultado primario fue la prevalencia de obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²). La tendencia en la prevalencia de la obesidad entre los adultos estadounidenses con hipertensión se evaluó mediante una prueba de tendencia.

La prevalencia de obesidad estandarizada por edad entre poblaciones con hipertensión en Estados Unidos aumentó

del 39.6% en 2001 al 55.4% en 2023 (P para tendencia < 0.001). Esta tendencia se observó en poblaciones de hombres (35.4%–53.6%; P para tendencia < 0.001) y mujeres (45.6%–57.7%; P para tendencia < 0.001) con hipertensión. Mientras que la prevalencia de obesidad de grado II (35 kg/m² $\leq$ índice de masa corporal < 40 kg/m²) y de grado III (IMC ≥ 40 kg/m²) aumentó significativamente en ambos sexos, la prevalencia de obesidad de grado I (30 kg/m² $\leq$ índice de masa corporal < 35 kg/m²) aumentó significativamente sólo en los hombres (23.2%–30.0%; P para tendencia = 0.003) y no cambió significativamente en las mujeres (22.2%–21.7%; P de tendencia = 0.135).

En conclusión, la prevalencia de obesidad entre adultos estadounidenses con hipertensión aumentó de 2001 a 2023. En los hombres, aumentó la prevalencia de obesidad de grados I, II y III. Entre las mujeres, sólo aumentó la prevalencia de obesidad de grados II y III.

Impacto de la fragilidad en el tratamiento antihipertensivo

Chen L, You S, Ee N et al. **Impact of Frailty on Antihypertensive Treatment in Older Adults.** *Hypertension* 2025, Volume 82, Issue 3, March 2025; Pages 509-519



La asociación entre la presión arterial sistólica y la mortalidad por todas las causas difiere entre individuos frágiles y no frágiles, lo que pone de relieve las incertidumbres sobre la eficacia de los tratamientos antihipertensivos en poblaciones frágiles.

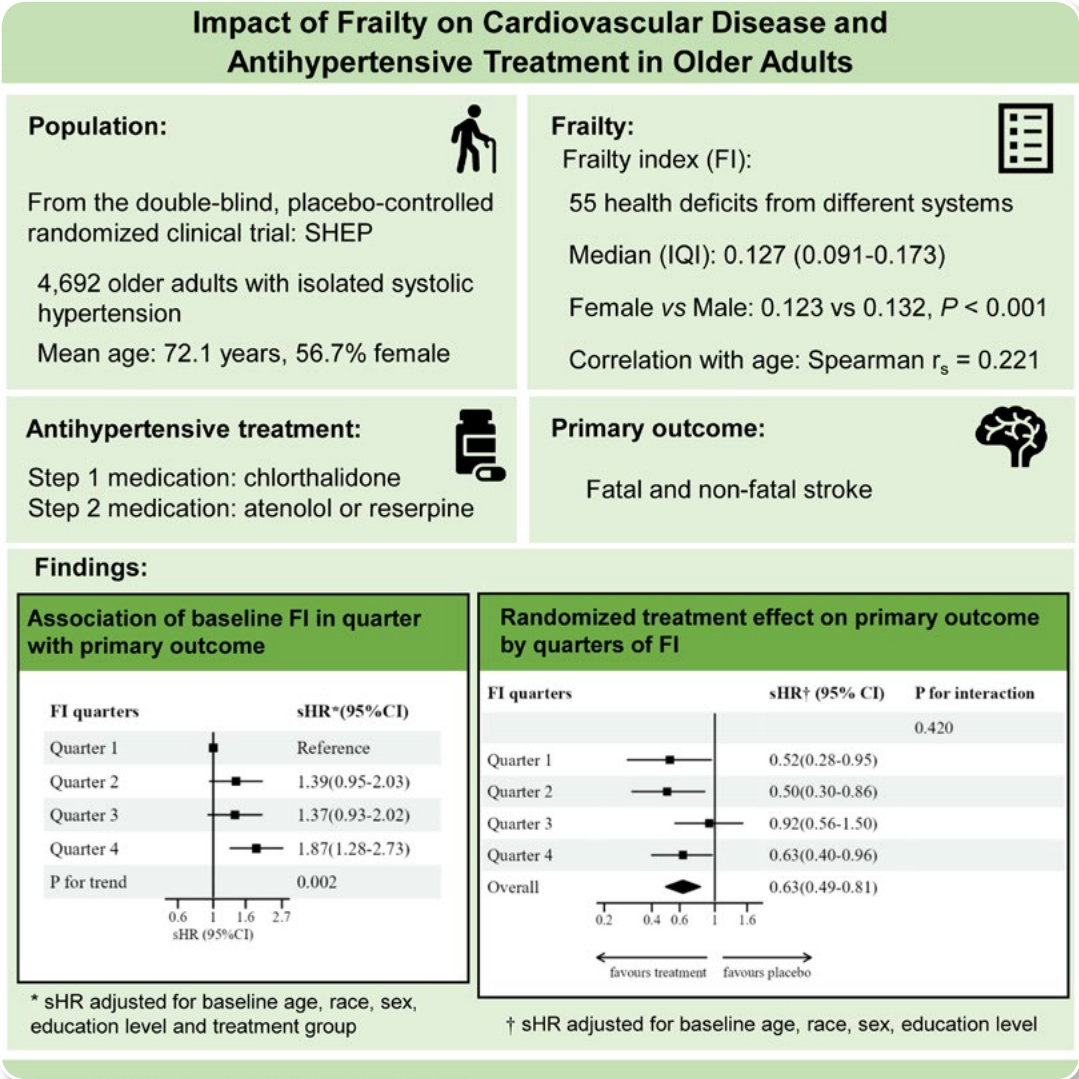
Utilizando datos del ensayo SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), se construyó un índice de fragilidad (IF) basal que incluía 55 variables. Se utilizaron modelos de riesgo de subdistribución Fine-Gray y modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para explorar la asociación entre el IF basal y los riesgos de ictus, enfermedad cardiovascular y muerte por todas las causas, así como para examinar si el impacto del tratamiento antihipertensivo sobre estos resultados se veía modificado por el IF basal.

Se incluyó a un total de 4,692 participantes (edad media, 72.1 años; 56.7% mujeres), con una FI media (DE) de 0.134 (0.061). Durante un periodo de seguimiento medio de 4.4 años, la IF se asoció con un mayor riesgo de ictus (hazard ratio de subdistribución, 1.24 [95% CI, 1.10-1.39]; por SD más alta de IF), enfermedad cardiovascular (hazard ratio de subdistribución, 1.18 [95% CI, 1.09-1.26]), y muerte por todas las causas (hazard ratio, 1.37 [95% CI, 1.26-1.50]), después de ajustar por edad, sexo, raza,

educación y grupo de tratamiento. Aunque aquellos con mayores niveles de fragilidad tenían un mayor riesgo para todos los resultados, no hubo evidencia de una interacción entre la IF basal y el tratamiento antihipertensivo (p para la interacción >0.05 para todos los resultados).

En conclusión, en individuos con hipertensión sistólica aislada, el tratamiento antihi-

pertensivo mejoró los resultados asociados incluso entre aquellos con un mayor grado de fragilidad. Estos resultados del ensayo SHEP refuerzan la evidencia de otros ensayos antihipertensivos seminales, que en conjunto informan sobre el tratamiento adecuado de los individuos frágiles con hipertensión.

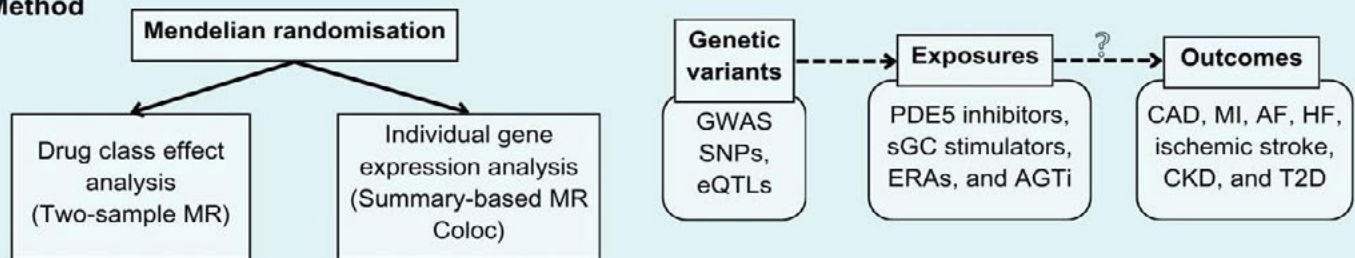


Nuevas terapias antihipertensivas y resultados cardiovasculares, renales y metabólicos

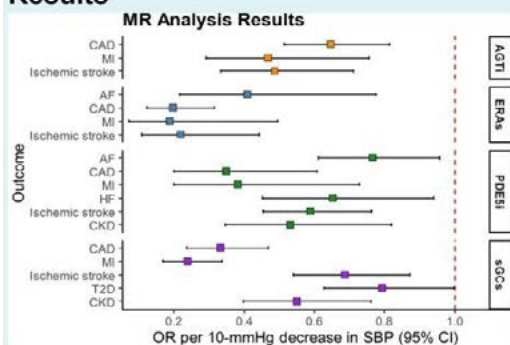
Le NN, Bao Tran TQ, McClure J, et al, **Emerging Antihypertensive Therapies and Cardiovascular, Kidney and Metabolic Outcomes: A Mendelian Randomisation Study**, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2025; pvaf015, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaf015>

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

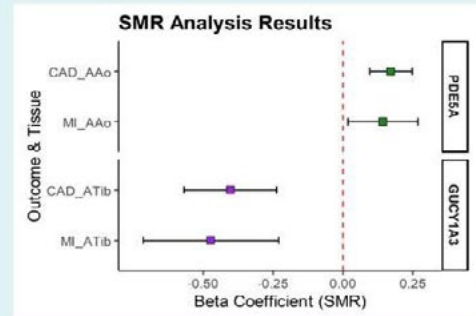
Method



Results



MR identified protective effects of PDE5 inhibitors, sGC stimulators, ERAs, and AGTi on CAD, MI, ischemic stroke, and CKD risks.



SMR identified protective effects of PDE5 inhibitors and sGC stimulators on CAD and MI risk.

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

MR indica aleatorización mendeliana; SMR, aleatorización mendeliana basada en resumen; SNP, polimorfismo de un solo nucleótido; eQTL, loci de rasgos cuantitativos de expresión; GWAS, estudios de asociación de todo el genoma; ERA, antagonistas del receptor de endotelina; AGTi, inhibidores del angiotensinógeno; CAD, enfermedad de la arteria coronaria; MI, infarto de miocardio; FA, fibrilación auricular; IC, insuficiencia cardíaca; ERC, enfermedad renal crónica; DT2, diabetes tipo 2; PAS, presión arterial sistólica; OR, razón de posibilidades; IC, intervalo de confianza; PAS, presión arterial sistólica; AAo, arteria aorta; atib, arteria tibial.

Las nuevas clases de fármacos antihipertensivos ofrecen nuevas oportunidades para controlar la hipertensión; sin embargo, sus efectos a largo plazo sobre los resultados cardiovasculares, renales y metabólicos (CKM) aún están por dilucidar. Este estudio tiene como objetivo explorar los efectos de los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5i), los estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (sGC), los antagonistas del receptor de endotelina (ERA) y los inhibidores del angiotensinógeno (AGTi) sobre una variedad de resultados de CKM. Se aplicaron análisis de aleatorización mendeliana (MR), MR basada en resumen (SMR) y colocación para evaluar el efecto del fármaco sobre la enfermedad de la arteria coronaria (CAD), el infarto de miocardio (IM), el accidente cerebrovascular isquémico, la fibrilación auricular (FA), la insuficiencia cardíaca (IC), la diabetes tipo 2 (DT2) y la enfermedad renal crónica (ERC). Los datos resumidos de asociación genética y expresión génica se obtuvieron de los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) de ascendencia europea más grandes y de la versión 8 de Genotype-Tissue Expression

(GTEx) para 29 tejidos relevantes para la fisiopatología de los resultados.

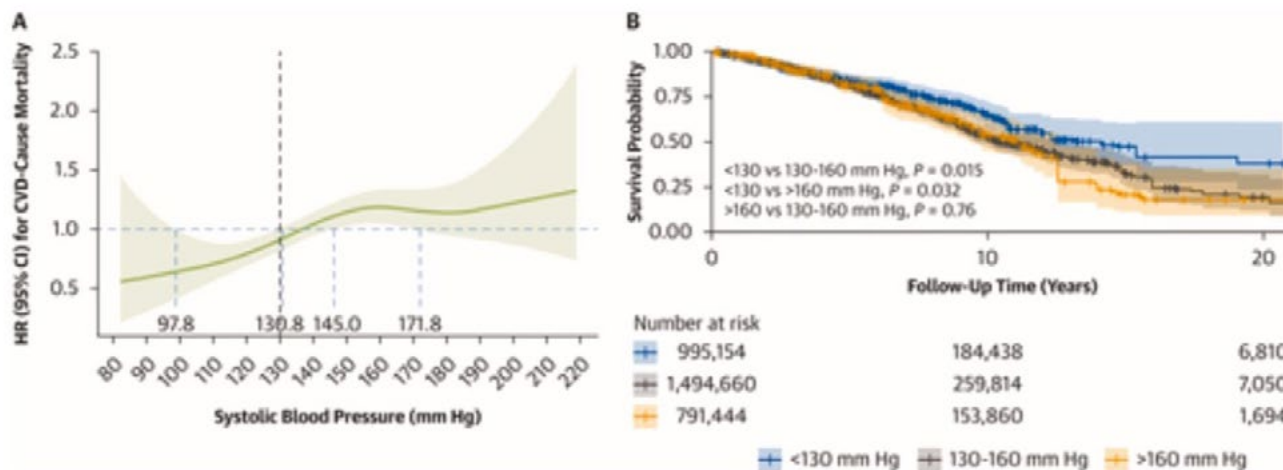
La reducción de la presión arterial sistólica (PAS) predicha genéticamente se asoció con riesgos reducidos de todos los resultados. PDE5i se asoció con riesgos reducidos de CAD (OR por disminución de 10 mmHg en la PAS: 0.348 [IC del 95 %: 0.199-0.607]) y accidente cerebrovascular isquémico (0.588 [0.453-0.763]). sGCs mostraron efectos protectores contra CAD (0.332 [0.236-0.469]), IM (0.238 [0.168-0.337]) y ERC (0.55 [0.398-0.761]). ERA y AGTi mostraron efectos protectores contra CAD y accidente cerebrovascular isquémico. SMR y colocación respaldaron la asociación de los niveles de expresión génica de *GUCY1A3* y *PDE5A* con el riesgo de CAD y IM.

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



Presión arterial sistólica y mortalidad CV en mayores de 80 años

Yang H, Huang C, Sawano M, et al. **Systolic Blood Pressure and Cardiovascular Mortality in U.S. Adults Aged 80+ Taking Antihypertensive Medications.** *JACC.* 2025 Apr, 85 (13) 1455–1458.



La población de 80 o más años se espera crezca sustancialmente en las siguientes pocas décadas y alcance a cerca de 30 millones en los Estados Unidos. Este grupo tiene la alta prevalencia de enfermedad CV, afectando a más del 85%. Aunque la hipertensión es un factor de riesgo bien establecido para enfermedad CV, el blanco de PA óptimo para tratamiento antihipertensivo en esta población permanece no claro.

La evidencia en relación a la meta óptima de PA en adultos mayores de 80 años permanece limitado e inconsistente a través de varias guías. Estudios grandes aleatorizados y controlados han excluido a personas mayores de 80 años (ej. Estudio STEP), o no analizó este grupo separadamente (ej. Estudio ESPRIT), o hubo insuficientes muertes CV debido a un corto tiempo de seguimiento (ej. Estudio HYVET). Las guías actuales, aunque soportan un control más intensivo de la PA, falta una fuerte eviden-

cia específica para esta población, creando incertidumbre para los clínicos que intentan equilibrar los beneficios y los riesgos.

En este estudio con datos de NHANES, los autores evaluaron la asociación entre el nivel de PA sistólica y mortalidad CV en individuos de 80 o más años y con tratamiento activo para hipertensión.

¿Qué pregunta formularon?

¿Cuál es el control óptimo de PA sistólica para pacientes con hipertensión de 80 o más años? ¿Menor es mejor?

¿Cuál es el principal hallazgo?

Comparando con PA sistólica mayor, el control intensivo de la PAS (<130 mmHg) se asocia con reducción de riesgo de mortalidad por enfermedad CV en pacientes de 80 o más años.

Cardiopatía hipertensiva en pacientes mayores: consideraciones para la práctica clínica

Camafort M, Kasiakogias A, Agabiti-Rosei E et al. Hypertensive heart disease in older patients: considerations for clinical practice *European Journal of Internal Medicine* 2025

El manejo adecuado de las personas mayores con hipertensión es esencial para reducir la carga de la enfermedad cardíaca hipertensiva y otras secuelas cardiovasculares, pero puede haber desafíos dada la presencia de cambios senescentes concurrentes, comorbilidades y deterioro de la funcionalidad. Se recomienda que el nivel de fragilidad y el estado funcional se evalúen periódicamente para comprender las necesidades del paciente y guiar las decisiones de tratamiento. La presión arterial en el consultorio debe medirse con un manguito apropiado según las

pautas estándar. Debe haber un alto índice de sospecha de hipotensión ortostática e hipertensión de bata blanca/enmascarada, ambas comunes en personas mayores.

Las imágenes cardíacas a menudo identifican cambios relacionados con la edad que pueden no ser resultado de la hipertensión sola, incluidos volúmenes ventriculares más pequeños, un tabique sigmoideo y fibrosis no isquémica. La disfunción diastólica es común y es posible que deban considerarse otras patologías, incluida la amiloidosis cardíaca, en presencia de señales de alerta. Se recomienda la detección de fibrilación

auricular durante la evaluación de la presión arterial. Las decisiones sobre el manejo de la presión arterial deben seguir las recomendaciones actuales y tener en cuenta la edad y la tolerancia del paciente.

Hay evidencia limitada sobre el manejo de la insuficiencia cardíaca en pacientes mayores, sin embargo, se debe buscar una terapia modificadora de la enfermedad según las pautas. No hay suficientes datos de resultados para este grupo de pacientes y, a menudo, se necesita un enfoque multidisciplinario para diseñar una terapia óptima.

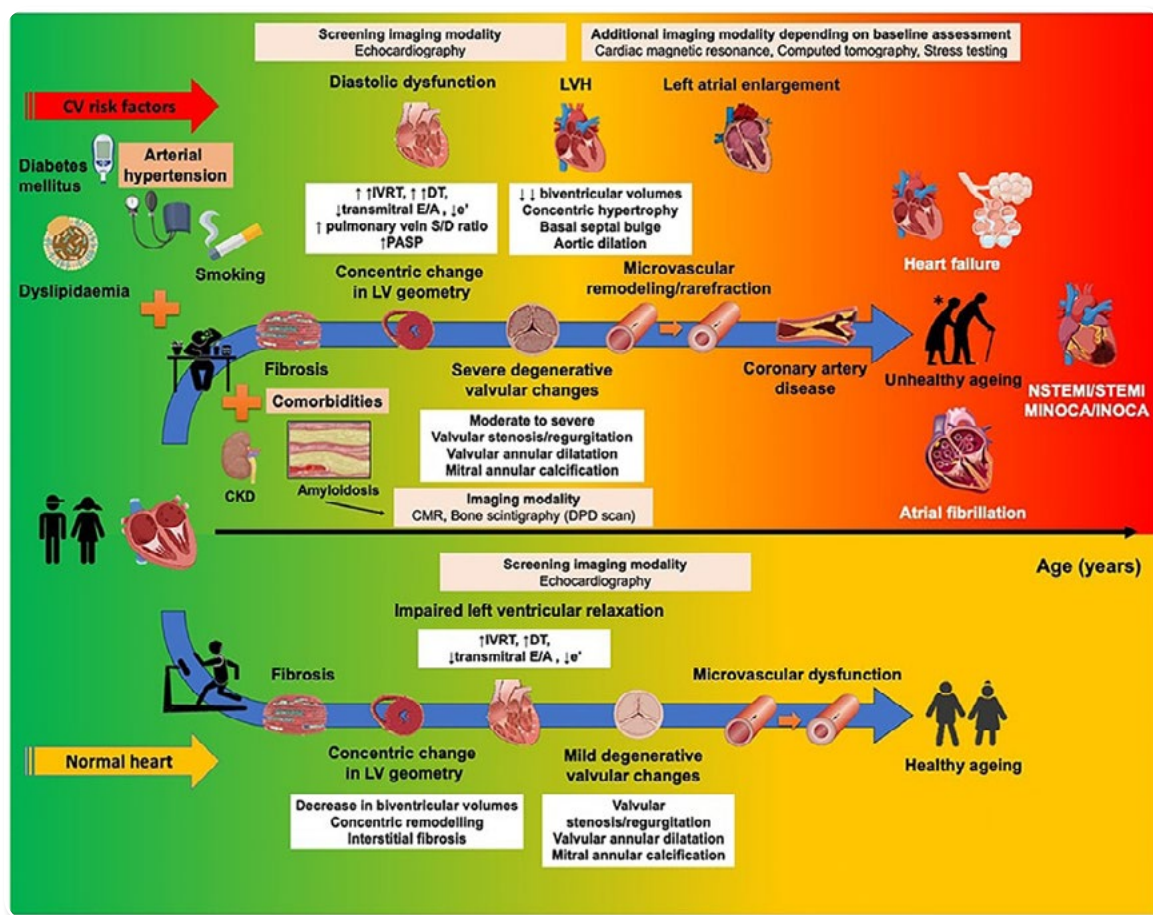
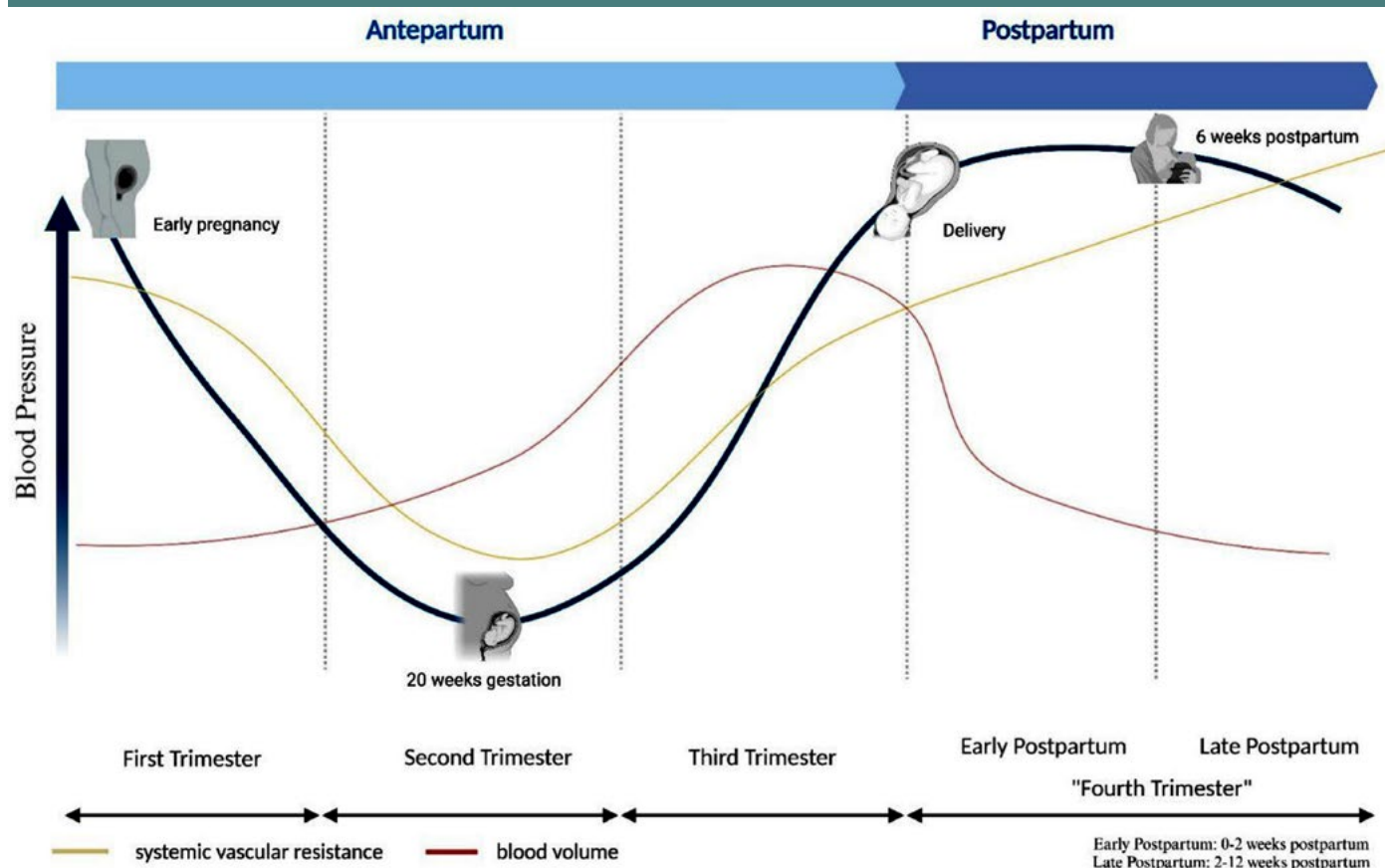


Fig. 3. Panorama de la evolución de la enfermedad cardíaca en pacientes mayores y recomendaciones relativas a las técnicas de imagen. En ausencia de factores de riesgo cardiovascular, los hallazgos en las técnicas de imagen del corazón de los pacientes mayores reflejan cambios fisiológicos y degenerativos relacionados con la edad. Cabe señalar que estos cambios no necesariamente respetan el flujo que se muestra en la imagen, ya que existe una variabilidad interindividual sustancial en la evolución del daño cardíaco con el envejecimiento. También hay evidencia de que las mujeres pueden tener una progresión más rápida del daño cardíaco relacionado con la edad. Los cambios relacionados con la edad en la estructura y la función cardíacas por lo general no conducen a manifestaciones clínicas de enfermedad (fenotipo de envejecimiento saludable). Por el contrario, cuando hay factores de riesgo cardiovascular o comorbilidades específicas, la evolución del daño cardíaco se acelera y conduce a eventos clínicos. La selección de la modalidad de imagen debe basarse en la consulta clínica (p. ej., enfermedad valvular cardíaca, presencia de enfermedad infiltrativa, enfermedad coronaria limitante del flujo, etc.), el perfil del paciente (movilidad, cifosis, demencia vascular, enfermedad renal, etc.) y el beneficio diagnóstico/pronóstico de la prueba. IVRT, tiempo de relajación isovolumétrica; DT, tiempo de desaceleración; PASP, presión sistólica de la arteria pulmonar; LVH, hipertrofia ventricular izquierda; CMR, resonancia magnética cardíaca; CKD, enfermedad renal crónica; NSTEMI, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST; STEMI, infarto de miocardio con elevación del segmento ST; MINOCA, infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas; INOCA, isquemia con enfermedad coronaria no obstructiva.

Hipertensión en el embarazo y el posparto: estándares actuales y oportunidades para mejorar la atención

Countouris M, Mahmoud Z, Cohen JB, et al. Hypertension in Pregnancy and Postpartum: Current Standards and Opportunities to Improve Care. *Circulation* 2025; 151 (7)



La hipertensión durante el embarazo contribuye sustancialmente a la morbilidad y mortalidad materna, la hipertensión persistente y la rehospitalización. Los trastornos hipertensivos del embarazo también se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, y el reconocimiento y la modificación oportunos de los factores de riesgo asociados son cruciales para optimizar la salud materna a largo plazo. Durante el embarazo, se esperan alteraciones fisiológicas en la presión arterial (PA); sin embargo, también pueden ocurrir alteraciones fisiopatológicas, que conducen a preeclampsia e hipertensión gestacional.

El diagnóstico y el tratamiento eficaz de la hipertensión durante el embarazo son esenciales para mitigar los riesgos maternos, como la lesión renal aguda, el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca, al tiempo que se equilibran los posibles riesgos fetales, como la restric-

ción del crecimiento y el parto prematuro debido a la perfusión uteroplacentaria alterada. En el período posparto, las soluciones de atención innovadoras y multidisciplinarias que incluyen clínicas de salud materna posparto pueden ayudar a optimizar la atención a corto y largo plazo mediante un mejor control de la PA, la detección de factores de riesgo cardiovascular y el debate sobre modificaciones del estilo de vida para la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Como complemento o como elemento diferenciador de las clínicas de posparto, se ha demostrado que los programas de control de la presión arterial en el hogar mejoran la determinación de la presión arterial en diversas poblaciones y reducen la presión arterial en los meses posteriores al parto. Debido a la preocupación por el hecho de que las pacientes embarazadas sean una población vulnerable para la investigación, hay poca

evidencia de ensayos que examinen el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión en mujeres embarazadas y en posparto.

Como resultado, las guías nacionales e internacionales difieren en sus recomendaciones, y se necesitan más estudios para reforzar las directrices futuras y establecer las mejores prácticas para lograr una salud cardiovascular óptima durante y después del embarazo. Las investigaciones futuras deberían centrarse en refinar los umbrales de tratamiento y el rango óptimo de presión arterial en el periparto y el posparto, y en evaluar las intervenciones para mejorar los resultados cardiovasculares maternos posparto y a largo plazo que harían avanzar la atención basada en la evidencia y mejorarían los resultados en todo el mundo para las personas con trastornos hipertensivos del embarazo.



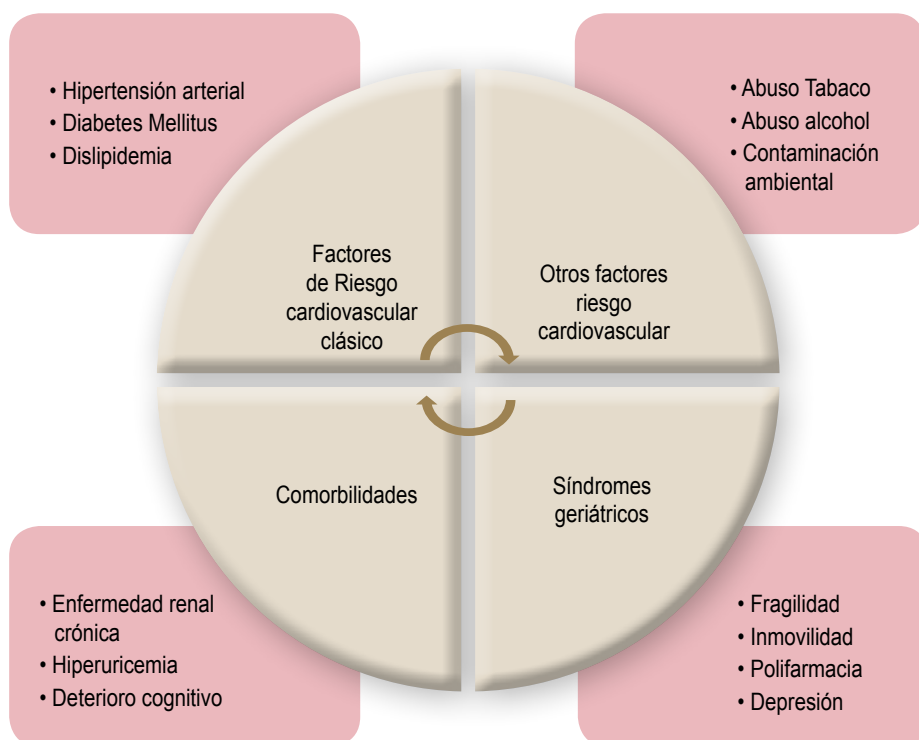
Manejo de la hipertensión en el anciano: Consenso de la Sociedad Centroamericana y del Caribe

Sepulveda Gallardo C, Barrientos A.I., Koretzky M.H. et al. Peculiaridades del manejo de la hipertensión arterial en el anciano. Documento de consenso de la Sociedad Centroamericana y del Caribe de Hipertensión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc* 2025; 42:36-42

La hipertensión arterial es de las enfermedades más prevalentes en geriatría, siendo también factor de riesgo para enfermedades con ingresos hospitalarios frecuentes como insuficiencia cardíaca e ictus.

En este texto se aborda estrategias de diagnóstico y tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico, siempre considerando la fragilidad como guía para decidir el tratamiento más adecuado, centrándonos en una prescripción basada en el paciente. A su vez se revisan temas frecuentes como la polifarmacia e hipotensión ortostática. Así como un breve repaso de la evidencia actual en geriatría de monitorización ambulatoria de la presión arterial y automedida de la presión arterial. También un breve repaso de fisiopatología y epidemiología actual.

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



Presión arterial ambulatoria y resultados CV

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*, 2025;., ehaf220, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf220>

Cohorts



N = 14 230

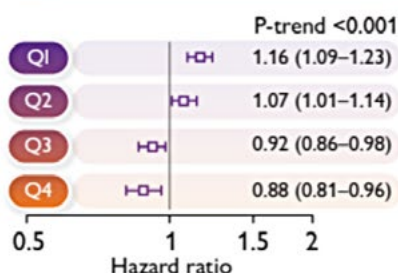


14 cohorts

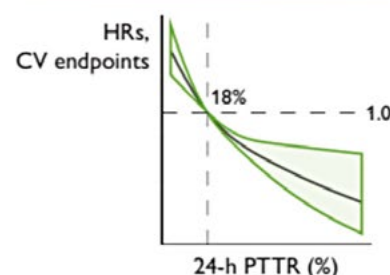


10.9 years FU

Total mortality by PTTR quartiles



ESC 2024 thresholds



PTTR



120/70

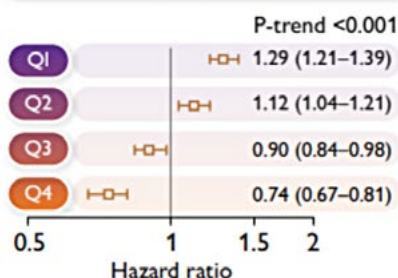


110/60

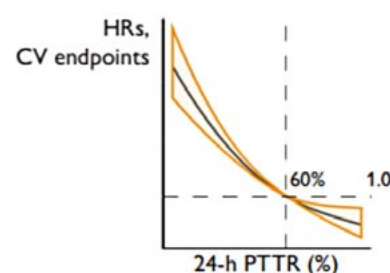


Office BP discords with PTTR

CV endpoints by PTTR quartiles



ESC/ESH 2018 thresholds



La hipertensión es el factor de riesgo cardiovascular modificable predominante. Este estudio de cohortes evaluó la asociación del riesgo con el porcentaje de tiempo en 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 manejo de la presión arterial (PA).

En un metaanálisis a nivel de persona de 14,230 individuos inscritos en 14 cohortes de población, se combinaron las PAS sistólica y diastólica para evaluar la PTTR de 24 h, diurna y nocturna con umbrales para la PAS no elevada establecidos en <115/65, <120/70 y <110/60 mmHg, respectivamente.

La PTTR media de 24 h fue del 18% (intervalo intercuartílico 5-33) correspondiente a 4.3 h (1.2-7.9). A lo largo de 10.9 años (mediana), las muertes (N = 3,117) y las variables de valoración cardiovascular (N = 2,265) disminuyeron en los cuartiles crecientes de PTTR de 24 h de 21.3 a 16.1 y de 20.3 a 11.3 eventos por 1000 personas-año. Los cocientes de riesgo estandarizados ajustados multivariables para

la PTTR a las 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 criterios de valoración cardiovascular. Los análisis de la PAA diurna y nocturna, la mortalidad cardiovascular, las variables de valoración coronarias y el ictus, y los subgrupos produjeron resultados confirmatorios. La PTTR de 24 horas no elevada de la ESC 2024, en comparación con la PTTR de 24 horas no hipertensiva 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 el consultorio, en comparación con la PTTR de 24 h, clasificó erróneamente a la mayoría de los participantes con respecto al control de la PA.

En conclusión, un mayor tiempo en el que la PAA se encuentra dentro del intervalo objetivo de la ESC 2024 se asocia con una

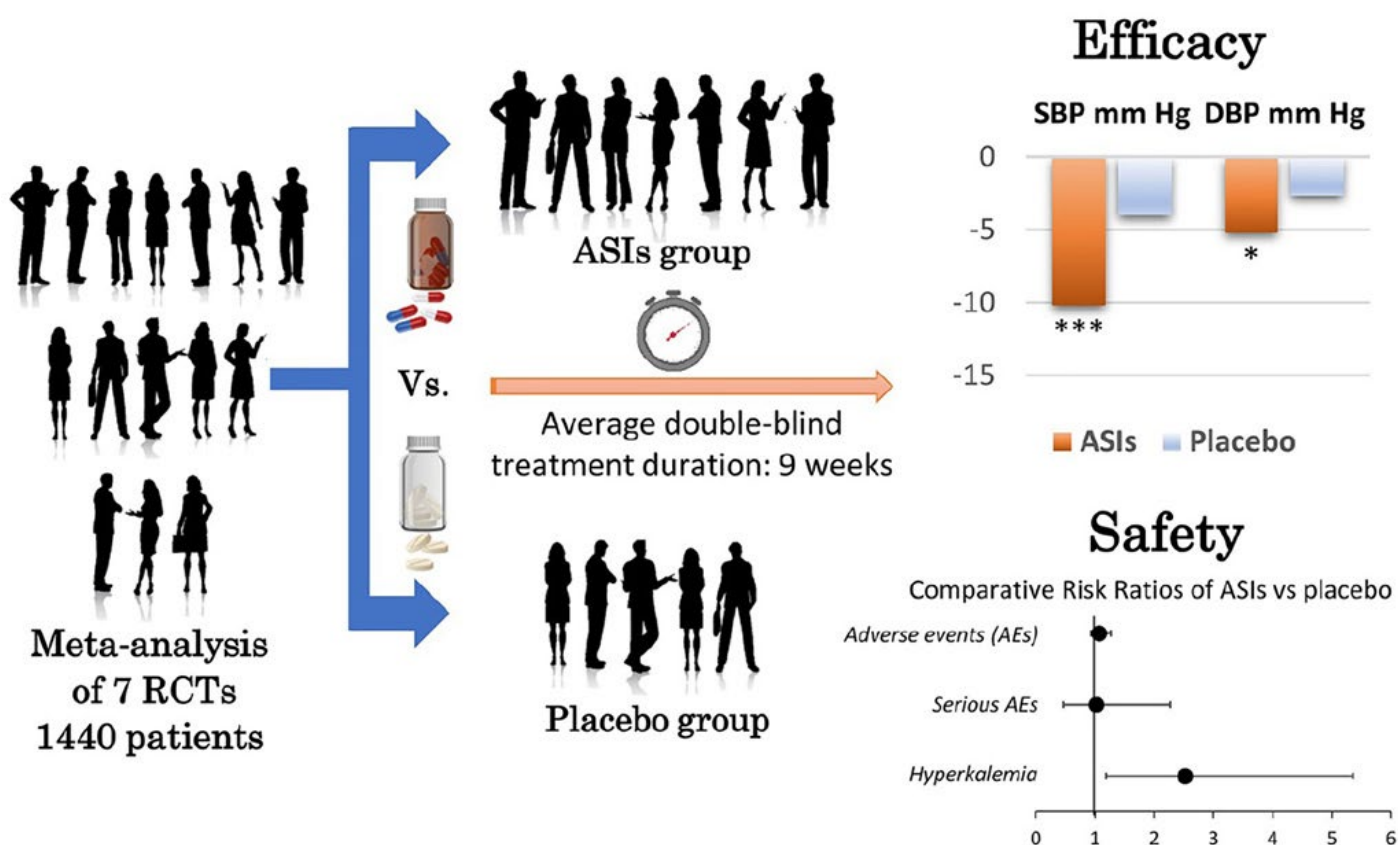
reducción de los resultados adversos; la PTTR derivada de la PAA afina la predicción del riesgo y, en comparación con la PA en consultorio, evita la clasificación errónea de los individuos con respecto al control de la PA.



Eficacia y seguridad de los inhibidores de aldosterona

Marzano L, Merlo M, Martinelli N, et al Efficacy and Safety of Aldosterone Synthase Inhibitors for Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Systematic Review Hypertension 2025 Volume 82, Number 4 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23962>

Efficacy and Safety of Aldosterone Synthase Inhibitors for Hypertension



La hipertensión es un importante problema sanitario mundial. Los inhibidores de la aldosterona sintasa (ASI) han surgido como una estrategia terapéutica prometedora para el control de la presión arterial.

Mediante una búsqueda exhaustiva en las bases de datos MEDLINE y Embase hasta el 30 de marzo de 2024, se identificaron ensayos aleatorios que comparaban los ASI con un placebo para el tratamiento de la hipertensión. La extracción de datos fue realizada de forma independiente por 2 autores. Se realizaron metaanálisis de efectos aleatorios (máxima verosimilitud restringida) y de efectos fijos para tener en cuenta la diversidad y el tamaño de los estudios, respectivamente. Se calcularon los cocientes de riesgos para los resultados binarios y las diferencias de medias para los resultados continuos.

Se incluyeron siete ensayos controlados aleatorizados con 1,440 pacientes (edad media, 60 años; 39% mujeres). El análisis

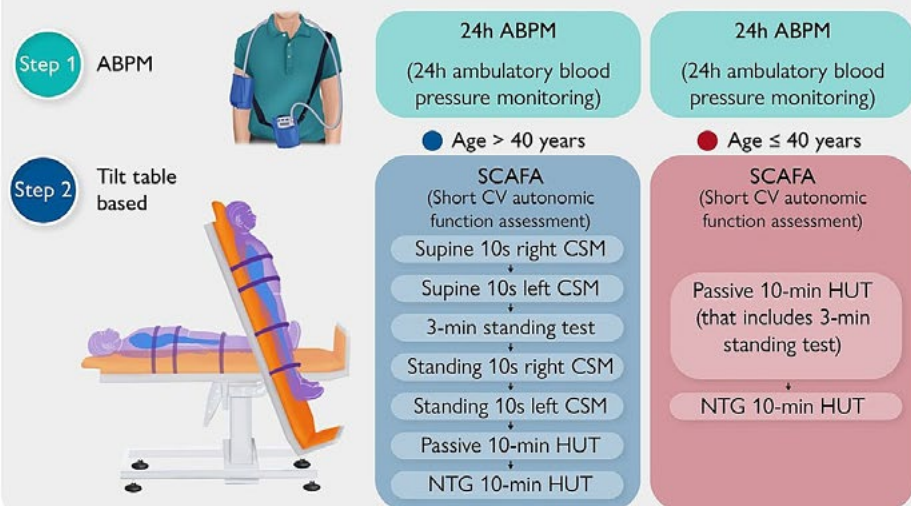
mostró que los ASI redujeron la presión arterial sistólica en el consultorio en 6.3 mm Hg (IC del 95%, -8.8 a -3.8; $P<0.0001$) y la presión arterial diastólica en 2.2 mm Hg (IC del 95%, -4.2 a -0.2; $P=0.03$). El cociente de riesgos de acontecimientos adversos fue de 1.1 (IC del 95%, 0.9-1.2; $P=0.3$), con una tendencia similar para los acontecimientos adversos graves (cociente de riesgos, 1.0 [IC del 95%, 0.5-2.3]; $P=0.95$). No se produjeron muertes relacionadas con el tratamiento. Sin embargo, el riesgo de hiperpotasemia fue mayor con los ASI (cociente de riesgos, 2.5 [IC del 95%, 1.2-5.4]; $P<0.02$).

En conclusión, los ASI reducen eficazmente la presión arterial sistólica y diastólica en pacientes hipertensos y tienen un perfil de seguridad tolerable. El aumento del riesgo de hiperpotasemia requiere una monitorización cuidadosa. Estos resultados sugieren que los ASI son una opción terapéutica potencial para la hipertensión, a la espera de nuevas investigaciones en estudios más amplios.

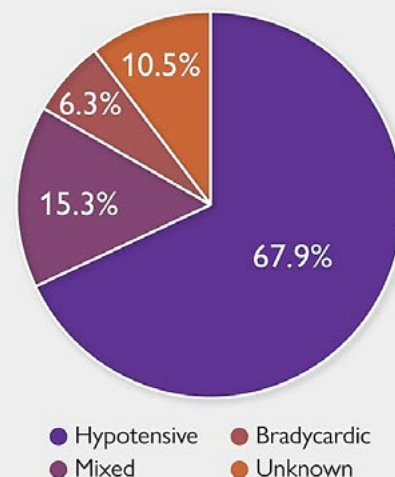
Mecanismo de síncope, papel de la PA ambulatoria

Groppelli A, Russo V, Parente E et al. **Mechanism of syncope: role of ambulatory blood pressure monitoring and cardiovascular autonomic function assessment** *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 9, 1 March 2025, Pages 827–835, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae907>

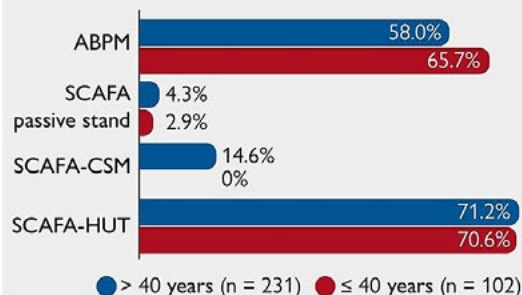
Two-step standardized assessment of autonomic syncope



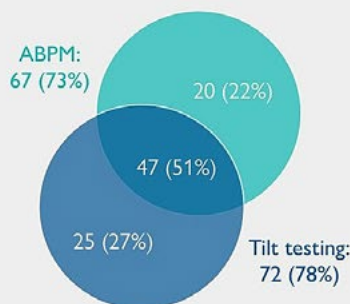
Phenotypes in 333 patients (%)



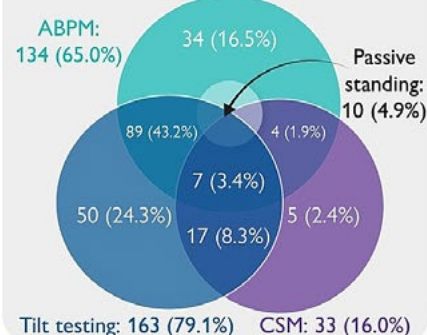
Positivity rate of 2STEPS components in patients > 40 years and ≤ 40 years



Case mix in 92 positive patients ≤ 40 years



Case mix in 206 positive patients > 40 years



Identificar el mecanismo hemodinámico del síncope autonómico es el requisito previo esencial para una terapia eficaz y personalizada dirigida a prevenir las recurrencias. El presente estudio evaluó la eficacia diagnóstica de una evaluación en dos pasos.

Estudio observacional, transversal, prospectivo y multicéntrico. Los pacientes afectados por síncope autonómico grave se sometieron a una evaluación en dos pasos que incluía la monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas y una evaluación breve de la función autonómica cardiovascular (SCAFA). La SCAFA consistió en un masaje del seno carotídeo (CSM), realizado en pacientes ≥40 años de edad, una prueba pasiva de bipedestación y una prueba «rápida» de inclinación de la cabeza hacia arriba programada secuencialmente durante una sesión en una mesa basculante.

La población del estudio estaba formada por 333 pacientes, 102 ≤ 40 años y 231 > 40 años. Se observó alguna respuesta positiva en 298 (89%) pacientes (92 [92%] en los más jóvenes y 134 [89%] en los mayores), con fe-

notipo hipotensor en 226 (68%), fenotipo bradicárdico en 21 (6%) y fenotipo mixto en 51 (15%) de los casos. La duración media del procedimiento SCAFA fue de 25 (IQR 20-32) min. La monitorización ambulatoria de la presión arterial, la MCS, la bipedestación pasiva y la prueba de inclinación de la cabeza fueron positivas en el 60%, 15%, 3% y 71% de los pacientes, respectivamente. Más de una prueba fue positiva en el 51% y el 49% de los pacientes ≤40 y >40 años, respectivamente. Se observó una gran variabilidad intercentros de la tasa de positividad de la MCS, que siguió siendo significativa tras el ajuste por variables demográficas y clínicas ($p = 0.003$).

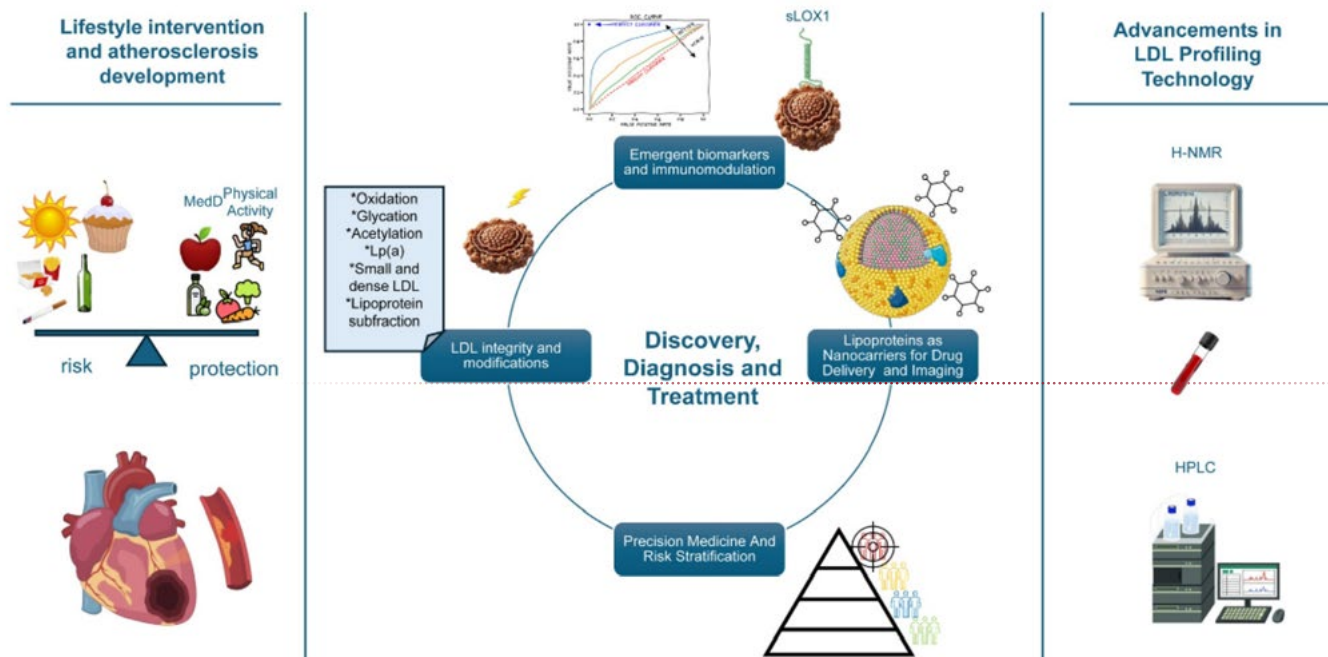
En conclusión, el protocolo estandarizado 2STEPS ofrece una prueba diagnóstica fácil de realizar y que ahorra tiempo, permitiendo la identificación del mecanismo hemodinámico de la pérdida de conciencia en la mayoría de los pacientes con síncope autonómico. Este protocolo proporciona los antecedentes necesarios para una terapia personalizada específica del mecanismo.



Lipoproteína aterogénica de baja densidad y riesgo cardiovascular

Hernando-Redondo, J; Niño, OC; Montse F. **Atherogenic low-density lipoprotein and cardiovascular risk.** *Current Opinion in Lipidology* 36(1): p 8-13, February 2025. | DOI: 10.1097/MOL.0000000000000963

Atherogenic LDL and cardiovascular risk



A pesar de las reducciones en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDLc), sigue habiendo un riesgo cardiovascular residual debido a factores que van más allá de los niveles de lipoproteínas, como el recuento de partículas de LDL, el tamaño, la electronegatividad y las modificaciones. Los avances tecnológicos permiten elaborar perfiles detallados de las partículas de LDL, lo que ofrece posibles biomarcadores para el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV). El objetivo de esta revisión es proporcionar una visión general actualizada del estado del conocimiento en el campo del papel ateroesclerótico de las LDL, que está evolucionando rápidamente debido a los avances tecnológicos en la medición y las aplicaciones de biomarcadores.

Aunque las LDL pequeñas y densas se han relacionado con un mayor riesgo de ECV, los enfoques actuales favorecen una evaluación integral de todos los subtipos de lipoproteínas, ya que se trata de un método más factible y estandarizado. El potencial

aterogénico de las LDL oxidadas circulantes (oxLDL) puede ser el factor clave en la aparición y progresión de la aterosclerosis. Por lo tanto, los niveles elevados de oxLDL se reconocen como un marcador de mayor riesgo de ECV tanto en la población general como en la de alto riesgo, aunque se necesitan más investigaciones para aclarar algunos hallazgos contradictorios. El receptor 1 de LDL oxidada (LOX-1) ha surgido como un objetivo prometedor para la inmunoterapia y las estrategias innovadoras de administración de fármacos para modular la aterosclerosis.

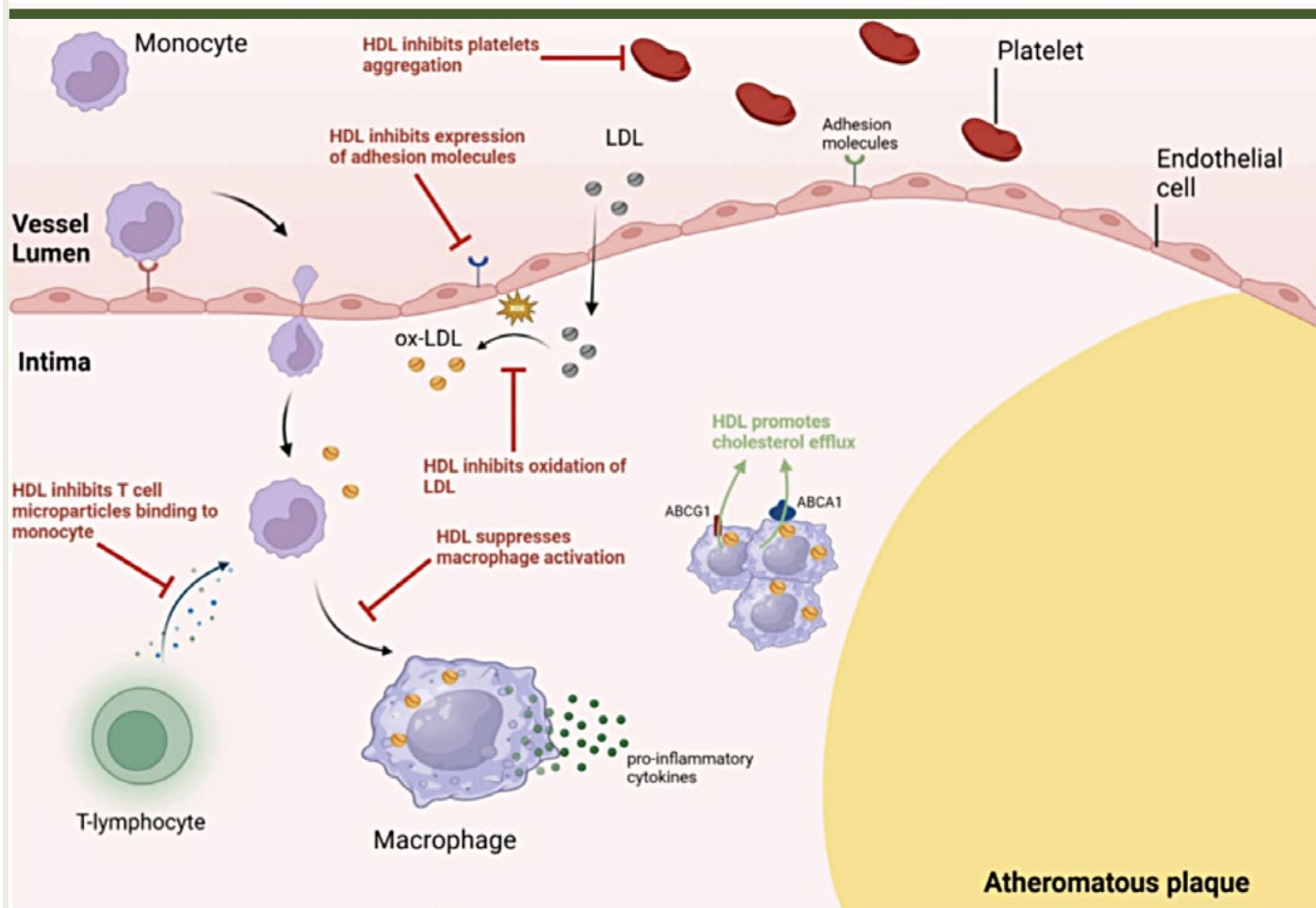
En resumen, un panel de biomarcadores relacionados con la aterogenicidad de las LDL puede ayudar a predecir futuros eventos isquémicos.

Una dieta atero-protectora y una mayor actividad física podrían mejorar la oxidación de las LDL. La oxLDL se ha convertido en un objetivo para la terapia antiateroesclerosis inmunomoduladora y la administración de nanotransportadores basados en LDL es prometedora tanto para la imagenología como para la terapéutica.



Revisando el colesterol de lipoproteínas de HDL en las enfermedades cardiovasculares

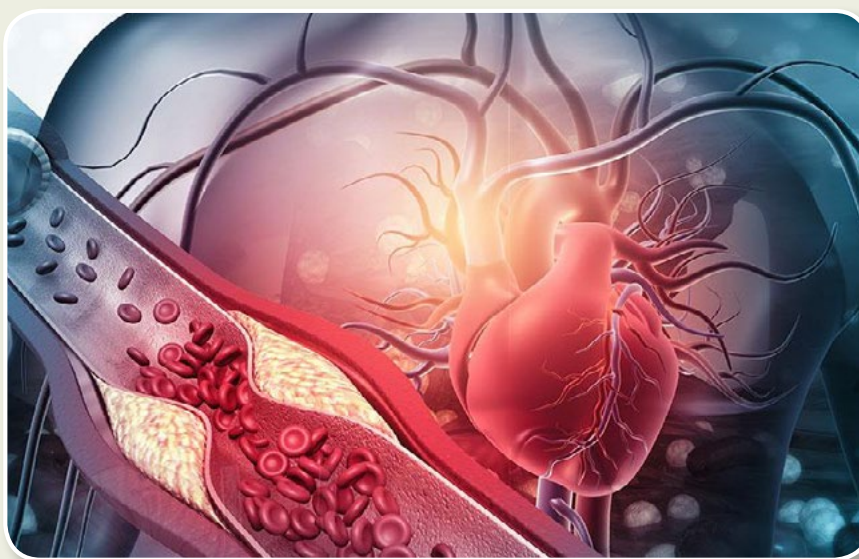
Al Zein M, Khazzeka A, El Khoury A, et al., **Revisiting high-density lipoprotein cholesterol in cardiovascular disease: ¿Is too much of a good thing always a good thing?**, *Progress in Cardiovascular Diseases*, Volume 87, 2024, Pages 50-59, ISSN 0033-0620, <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.10.009>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062024001464>)



La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. Diversos factores de riesgo establecidos están vinculados a la ECV, y su modificación es fundamental para su tratamiento. Los estudios clínicos subrayan la asociación entre la dislipidemia y la ECV, y las intervenciones terapéuticas dirigidas al colesterol de lipoproteínas de baja densidad producen claros beneficios.

A pesar de la correlación entre el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL enlace simple) bajo y el mayor riesgo de ECV, las terapias que aumentan el HDL aún no han demostrado beneficios clínicos significativos. Además, la evidencia de estudios epidemiológicos y genéticos revela que no solo los niveles bajos de HDL-C, sino también los niveles muy altos de HDL-C están vinculados a un mayor riesgo de ECV.

En esta revisión, se centran en el metabolismo de HDL y profundizan en la relación entre HDL y ECV, explorando las funciones de HDL y las alteraciones observadas en sus funciones en



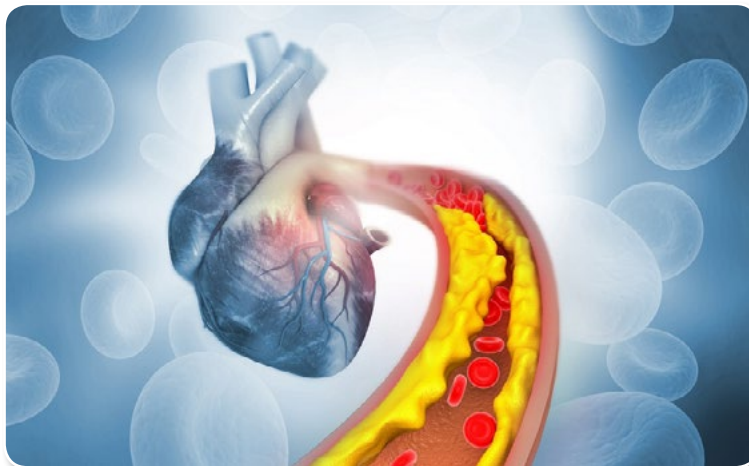
la enfermedad. En conjunto, los resultados analizados en este artículo respaldan la creencia convencional de que “demasiado de algo bueno no siempre es algo bueno”. Por lo tanto, la recomendación es que se justifica una reconsideración cuidadosa del impacto de los niveles elevados de HDL-C, y que este tema debería revisarse en futuras investigaciones.

Avances y desafíos en el tratamiento de la dislipidemia: el legado de 30 años de las estatinas

Strandberg TE, Kovanen PT, Lloyd-Jones DM et al. **Drugs for dyslipidaemia: the legacy effect of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S).** *Lancet* 2024; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39577453>

Desde el descubrimiento de las estatinas y los resultados del Estudio Escandinavo de Supervivencia con Simvastatina (4S) hace tres décadas, se han logrado avances notables en el tratamiento de la dislipidemia, un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Este ensayo fundamental demostró por primera vez que las estatinas podían reducir significativamente la mortalidad cardiovascular a través de la reducción del colesterol LDL, sentando las bases para la cardiología preventiva moderna.

Las estatinas seguras y eficaces siguen siendo la piedra angular del enfoque terapéutico para esta indicación, incluso para niños con dislipidemia genética, y son uno de los fármacos más recetados en el mundo. Sin embargo, a pesar de la asequibilidad de las estatinas genéricas, siguen estando infrautilizadas en todo el



mundo. Es probable que se requiera el uso de ezetimiba para disminuir aún más el colesterol LDL en plasma y la acción dirigida a otras lipoproteínas aterogénicas, como las lipoproteínas ricas en triglicéridos y la lipoproteína (a), para reducir aún más los eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Esta revisión examina el notable progreso en el tratamiento de la dislipidemia y, al mismo tiempo, aborda los desafíos persistentes en la reducción del riesgo cardiovascular global. El panorama tera-

péutico se ha expandido considerablemente más allá de las estatinas para incluir varios enfoques innovadores. Los fármacos dirigidos a estas lipoproteínas, incluidos los métodos de edición y silenciamiento de genes que suprimen de forma duradera la producción de proteínas, como PCSK9 y ANGPTL3, abren nuevas opciones terapéuticas para reducir aún más el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Las estatinas mantienen su posición como la opción terapéutica principal, respaldada por amplios datos de seguridad, eficacia comprobada y relación costo-efectividad. Sin embargo, su subutilización global, en particular en países de ingresos bajos y medios, representa un desafío significativo para la salud pública. Esta disparidad resalta la necesidad de mejorar el acceso y las estrategias de implementación.



Asociación del uso de estatinas con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con lesión renal aguda durante la hospitalización

Zheng XZ, Zhu YD, Tang LE et al. **The association of statin use with in-hospital mortality in patients with acute kidney injury during hospitalization: A retrospective analysis** *Nephrology (Carlton)* 2024; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=39510544>



La lesión renal aguda (IRA) es una afección grave en pacientes hospitalizados y conlleva una alta mortalidad. La influencia del uso de estatinas en los resultados de los pacientes con LRA sigue siendo inconsistente. El objetivo fue descubrir la asociación entre el uso de estatinas y la mortalidad hospitalaria.

Este estudio retrospectivo examinó todos los ingresos de adultos en el Primer Hospital de la Universidad de Pekín entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2020, y se incluyeron pacientes con IRA durante la hospitalización. La exposición se definió como cualquier prescripción de estatinas antes del inicio de la IRA. Los pacientes fueron seguidos hasta la muerte o el alta. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas intrahospitalaria; los resultados secundarios incluyeron la mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares y sepsis, transaminasas elevadas, rabdomiólisis y falta de recuperación renal al alta.

Se incluyeron 2,034 pacientes con IRA, 551 (27%) pacientes eran usuarios de estatinas. Durante una media de 10 días de seguimiento, documenta-

ron 283 (14%) muertes intrahospitalarias. En comparación con los no usuarios de estatinas, los usuarios de estatinas experimentaron un riesgo significativamente menor de mortalidad por todas las causas intrahospitalaria (cociente de riesgos instantáneos ajustado [aHR], 0.54; IC del 95%, 0.35-0.84) y mortalidad relacionada con enfermedades CV (aHR, 0.48; IC del 95%, 0.24-0.97) después del ajuste de covariables. El beneficio de supervivencia del uso de estatinas fue consistente en todos los subgrupos, es decir, edad, sexo, estadio inicial de IRA y cirugía mayor (todos P para heterogeneidad > 0.05). Para la mortalidad relacionada con sepsis, transaminasas elevadas, rabdomiólisis y falta de recuperación renal, la asociación ya no fue significativa en el modelo completamente ajustado. Para cualquier tipo de estatinas, sólo se observó una asociación estadísticamente significativa con atorvastatina (HRa, 0.49; IC del 95 %, 0.30-0.81).

En conclusión, el uso de estatinas puede mejorar la supervivencia y la atorvastatina puede ser preferida en pacientes con IRA.



Tratamiento preventivo para la reducción de lípidos e interacciones con la atención médica en pacientes que desarrollan enfermedad coronaria prematura

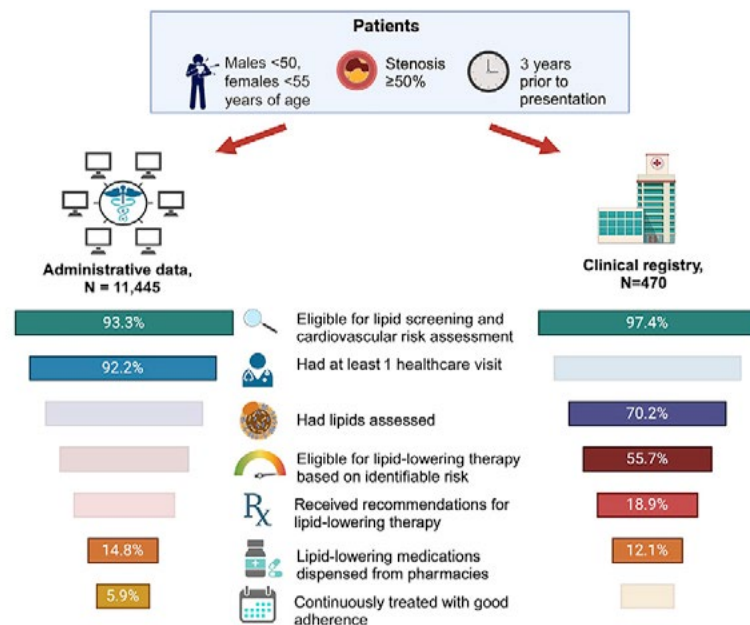
Vikulova DN, Lee MK, Humphries KH et al. **Preventive Lipid-Lowering Therapy and Interactions With Health Care in Patients Who Develop Premature Coronary Artery Disease** *JACC Adv.* 2025 Jan, 4 (1) 101316
 Editorial Khurshid S y Shinwan C. **An Ounce of Prevention for a Pound of Cure?: Lipid-Lowering Therapy for Premature Coronary Disease.** *JACC Adv* 4 de enero de 2025 (1) 101315

Las tasas de enfermedad coronaria prematura (EAC) están estancadas y la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes y de mediana edad está aumentando. La terapia hipolipemiente es eficaz para prevenir la EAC, pero se utiliza poco en pacientes más jóvenes. Las razones y las consecuencias de esta infrutilización no se comprenden por completo. El propósito del estudio fue evaluar los encuentros de atención médica previos a la presentación, la elegibilidad, los patrones de uso y los predictores del inicio de LLT y sus relaciones con la gravedad de la presentación clínica de la CAD.

Utilizando bases de datos administrativas y un registro clínico, analizaron los encuentros de atención médica, el riesgo cardiovascular y las dispensaciones de medicamentos en mujeres <55 y hombres <50 años que presentaron CAD prematura confirmada angiográficamente.

Entre 11,445 pacientes (27.6% mujeres, edad 46.14 ± 5.05 años) en la base de datos administrativa, en los 3 años anteriores a la presentación, el 93.3% fueron elegibles para el cribado de lípidos y el 92.2% tuvieron visitas de atención médica, pero solo el 14.8% recibieron dispensaciones de LLT y el 5.9% mostraron una buena adherencia. En el análisis multivariable, las mujeres (OR: 0.75; IC del 95%: 0.65-0.86), los residentes rurales (OR: 0.75; IC del 95%: 0.62-0.91) y los fumadores (OR: 0.65; IC del 95%: 0.57-0.74) tenían menos probabilidades de recibir LLT. La terapia de alta intensidad con LLT frente a la no terapia con LLT se asoció con menores probabilidades de presentar síndrome coronario agudo (OR: 0.25; IC del 95%: 0.19-0.38). Entre los 470 participantes del registro clínico (27.4% mujeres, edad media 45.72 ± 5.07 años), el 70.2% se había sometido a una evaluación de lípidos, el 55.7% era elegible para terapia de LLT según el riesgo cardiovascular estimado, el 18.9% recibió recomendaciones de tratamiento y el 12.1%

CENTRAL ILLUSTRATION: Eligibility for Lipid Screening and Lipid Lowering, Health Care Encounters and Treatment Initiation, and Adherence in 3 Years Prior to Presentation With Premature CAD

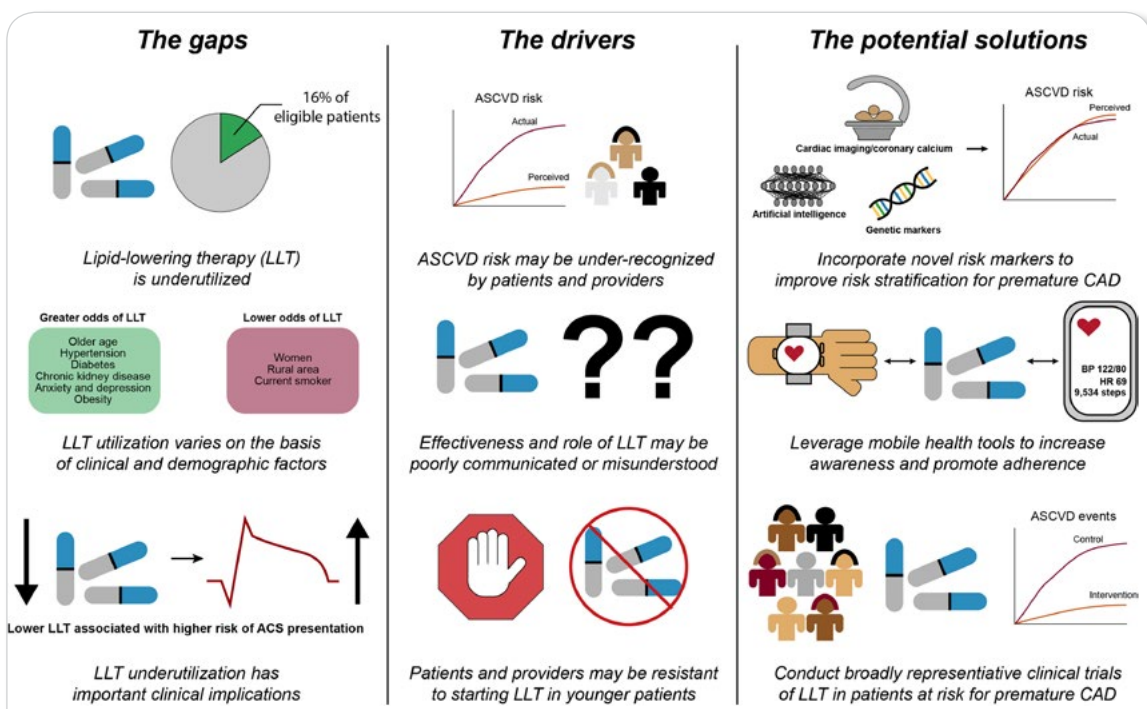


Empty boxes represent types of data not available from the data source.

Vikulova DN, et al. *JACC Adv.* 2025;4(1):101316.

recibió dispensaciones de terapia de LLT antes de la presentación.

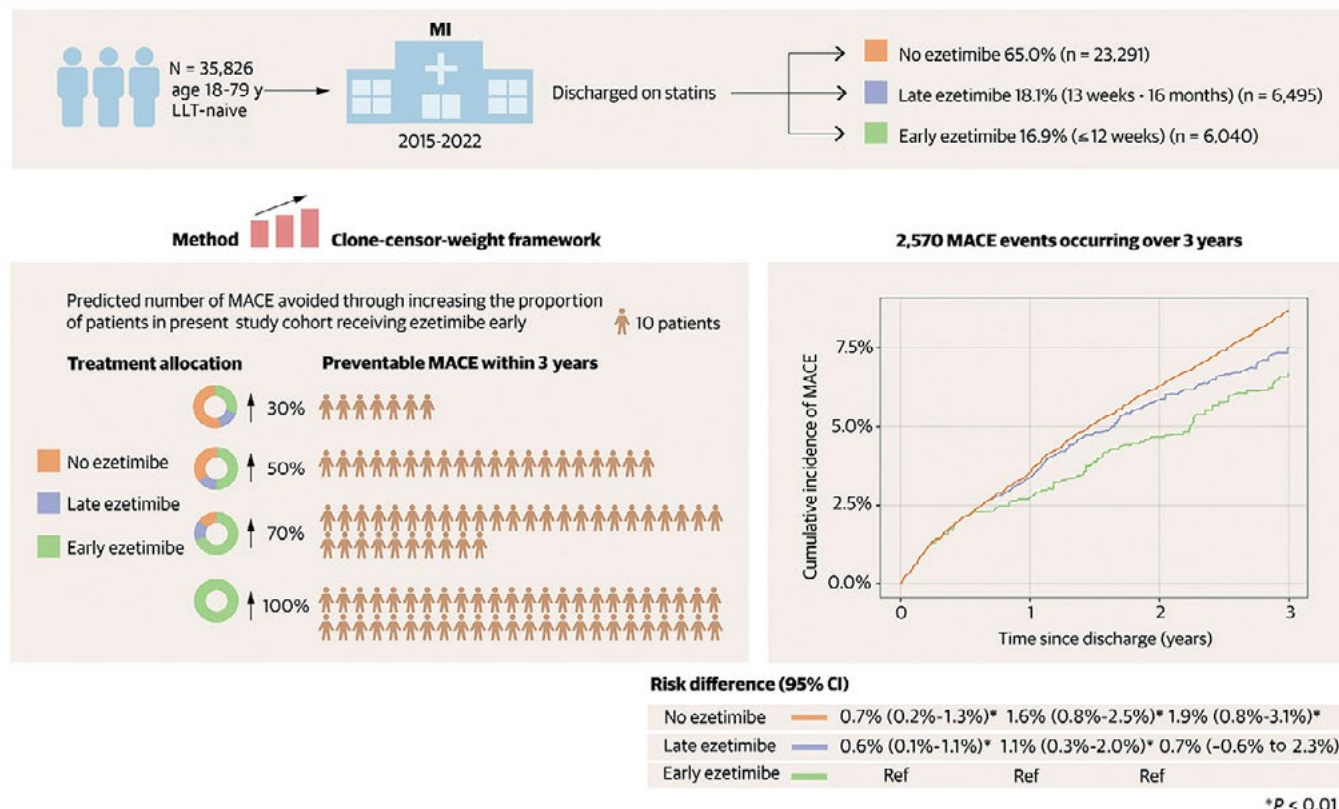
En conclusión, antes de presentar CAD prematura, la mayoría de los pacientes habían tenido consultas médicas, pero pocos recibieron LLT, lo que demuestra una brecha sustancial en la prevención.



Una terapia combinada temprana podría prevenir miles de ataques cardíacos

Leosdottir M, Schubert J, Brandts J, et al. **Early Ezetimibe Initiation After Myocardial Infarction Protects Against Later Cardiovascular Outcomes in the SWEDEHEART Registry.** JACC. 2025; 85:1550-1564

CENTRAL ILLUSTRATION: Early Ezetimibe Initiation After Myocardial Infarction Protects Against Later Cardiovascular Outcomes



Leosdottir M, et al. JACC. 2025;85(15):1550-1564.

La terapia combinada hipolipemiente (TLH) tras un infarto de miocardio (IM) logra niveles más bajos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y mejores resultados cardiovasculares que la monoterapia con estatinas. En consecuencia, las guías internacionales recomiendan un cLDL más bajo, pero, paradójicamente, aconsejan un tratamiento escalonado. Sin embargo, la necesidad de terapia combinada es inevitable, ya que menos del 20 % de los pacientes alcanzan los objetivos con estatinas solas. Se desconoce si la combinación de ezetimiba con una estatina, tanto de forma temprana como tardía, tras un IM, produce mejores resultados. En este estudio, los autores buscaron evaluar el impacto de la intensificación tardía del tratamiento en los resultados comparando la combinación oral de LLT temprana versus tardía (estatinas más ezetimiba) en pacientes con infarto de miocardio.

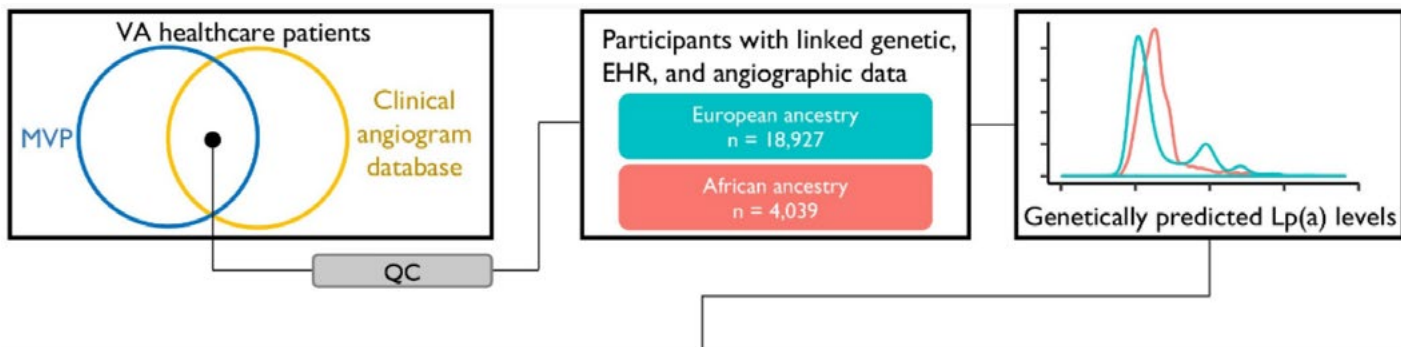
Se incluyeron pacientes sin tratamiento previo con LLT (registro SWEDEHEART) hospitalizados por infarto de miocardio (2015-2022) y dados de alta con estatinas. Mediante modelos de clonación-censura-peso y de riesgos proporcionales de Cox, se compararon las diferencias en el riesgo de eventos adversos cardiovasculares graves (MACE) (muerte, infarto de miocardio, ictus), sus componentes y la muerte cardiovascular entre pacientes con ezetimiba añadido a estatinas ≤12 semanas después del alta como referencia (terapia combinada temprana), entre las 13 semanas y los 16 meses (terapia combinada tardía) o sin tratamiento.

De 35,826 pacientes (media de edad de 65.1 años, 26.0% mujeres), 6,040 (16.9%) recibieron ezetimiba de forma precoz, 6,495 (18.1%) de forma tardía y 23,291 (65.0%) no la recibieron. El uso intensivo de estatinas fue ≥98% en todos los grupos. Durante una media de 3.96 años (T1-T3: 2.15-5.81 años), 2,570 pacientes presentaron eventos cardiovasculares adversos mayores (440 muertes cardiovasculares). La incidencia anual de eventos cardiovasculares adversos mayores fue de 1.79 (precoces), 2.58 (tardíos) y 4.03 (ninguno) por 100 pacientes-año. En comparación con la terapia de combinación temprana, las diferencias de riesgo ponderadas en MACE para la terapia de combinación tardía a los 1, 2 y 3 años fueron del 0.6% (IC del 95%: 0.1%-1.1%; $P < 0.01$), 1.1% (IC del 95%: 0.3%-2.0%; $P < 0.01$) y 0.7% (IC del 95%: -0.2% a 1.3%; $P = 0.18$), y la HR a los 3 años fue de 1.14 (IC del 95%: 0.95-1.41). En quienes no recibieron ezetimiba, las diferencias de riesgo fueron del 0.7% (IC del 95%: 0.2%-1.3%), 1.6% (IC del 95%: 0.8%-2.5%) y 1.9% (IC del 95%: 0.8%-3.1%; p para todos < 0.01 ; HR a 3 años: 1.29 [IC del 95%: 1.12-1.55]). Se observaron diferencias similares en el riesgo de muerte cardiovascular a los 3 años (HR vs. temprana: tardía: 1.64 [IC del 95%: 1.15-2.63]; ninguna: 1.83 [IC del 95%: 1.35-2.69]).

En conclusión, las vías de atención del infarto de miocardio deben implementar una terapia combinada temprana con estatinas y ezetimiba como atención estándar, porque retrasar el uso de LLT combinado o usar una monoterapia con estatinas de alta intensidad se asocia con un daño evitable.

Lipoproteína (a) asociada con severidad de placa coronaria

Clarke SL, Huang RDL, Hilliard AT, et al. **Genetically predicted lipoprotein(a) associates with coronary artery plaque severity independent of low-density lipoprotein cholesterol.** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 2, January 2025, Pages 116–127, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae271>



Adjusted odds ratios for coronary artery plaque independent of LDL-C

		Coronary artery plaque severity				
		Normal	Non-obstructive plaque	1-vessel obstructive plaque	2-vessel obstructive plaque	3-vessel or left main obstructive plaque
Per 1 SD increase	Ref		1.03 (0.98-1.09)	1.19 (1.13-1.26)	1.24 (1.17-1.31)	1.27 (1.20-1.35)
Top quintile vs bottom 4 quintiles	Ref		1.13 (0.99-1.30)	1.52 (1.33-1.74)	1.59 (1.38-1.84)	1.67 (1.45-1.93)

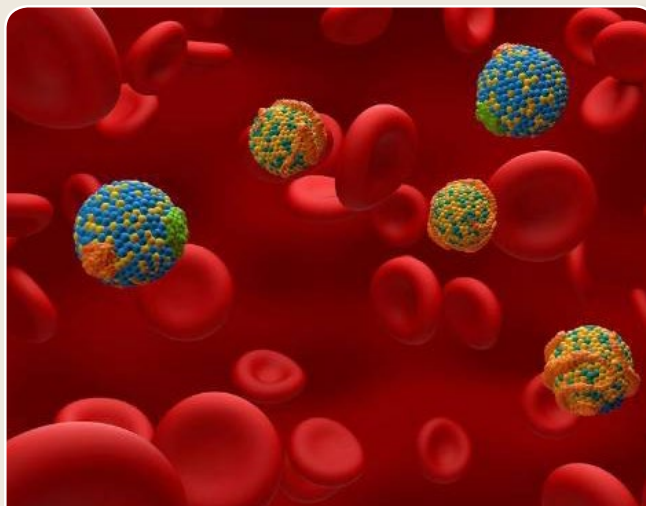
La elevación de la lipoproteína(a) [Lp(a)] es un factor de riesgo causal de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, pero los mecanismos de riesgo son objeto de debate. Los estudios han encontrado asociaciones inconsistentes entre la Lp(a) y las mediciones de la aterosclerosis. El objetivo fue evaluar la relación entre la Lp(a), el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y la gravedad de la placa coronaria.

La población del estudio consistió en participantes del Programa del Millón de Veteranos que se habían sometido a un angiograma invasivo. La exposición primaria fue la Lp(a) predicha genéticamente estimada por una puntuación poligénica. También se evaluó el LDL-C predicho genéticamente a efectos comparativos. El resultado primario fue la gravedad de la placa arterial coronaria categorizada como normal, enfermedad no obstructiva, enfermedad de un vaso, enfermedad de dos vasos y enfermedad de tres vasos o del tronco principal izquierdo.

Entre 18,927 adultos de ascendencia europea genéticamente inferida y

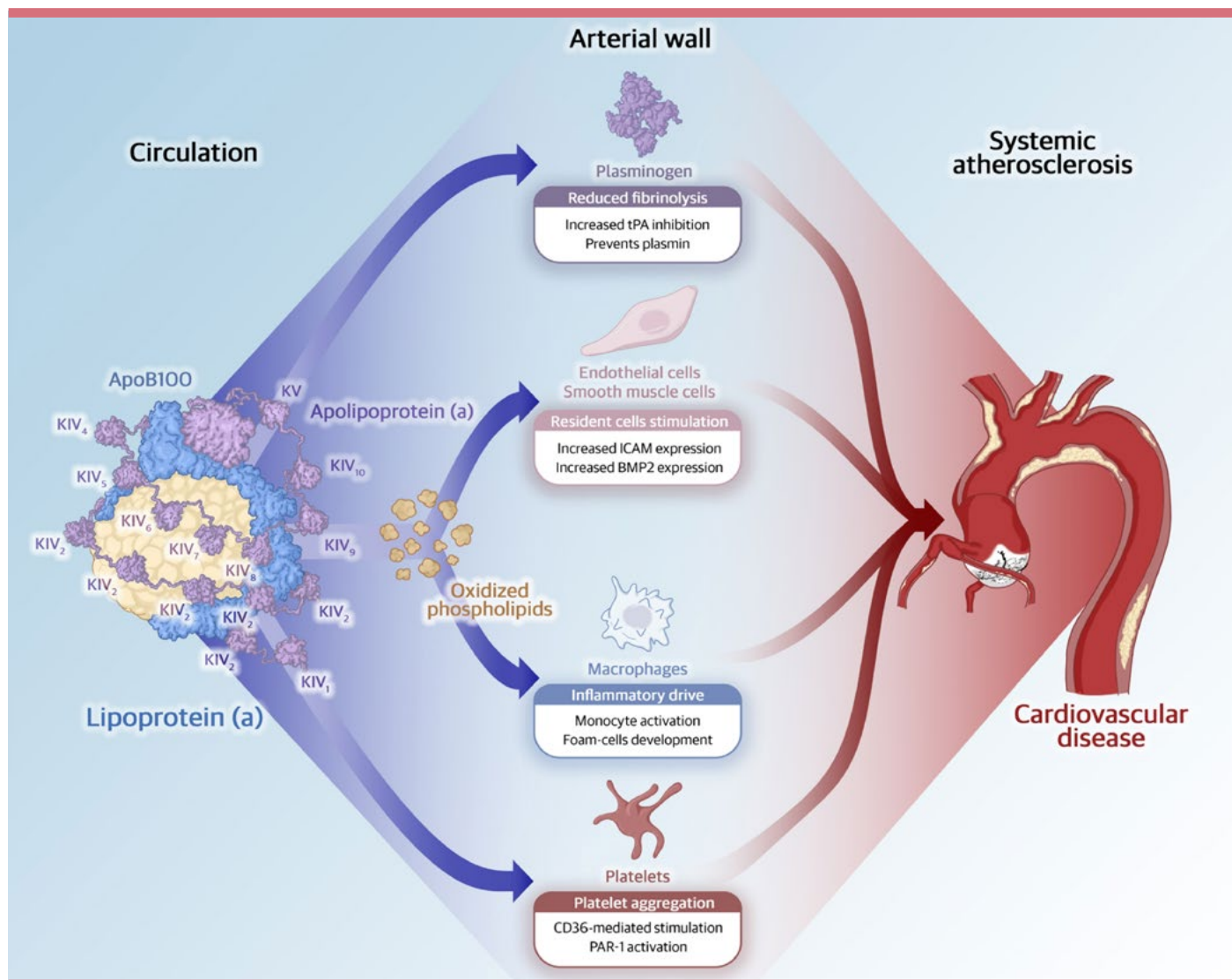
4,039 adultos de ascendencia africana genéticamente inferida, se observaron asociaciones consistentes entre la Lp(a) predicha genéticamente y la placa coronaria obstructiva, con tamaños de efecto con tendencia ascendente para categorías de enfermedad cada vez más graves. Las asociaciones fueron independientes de los factores de riesgo, del LDL-C medido clínicamente y del LDL-C predicho genéticamente. Sin embargo, no se encontraron pruebas sólidas o consistentes de una asociación entre la Lp(a) predicha genéticamente y el riesgo de placa no obstructiva.

En conclusión, la Lp(a) predicha genéticamente se asocia positivamente con la gravedad de la placa coronaria independientemente del LDL-C, lo que concuerda con que la Lp(a) promueve la aterogénesis. Sin embargo, los efectos de la Lp(a) pueden ser mayores en la progresión de la placa a enfermedad obstructiva que en el desarrollo inicial de placa no obstructiva. Una limitación de este estudio es que la Lp(a) se estimó utilizando marcadores genéticos y no pudo analizarse directamente, al igual que el tamaño de la isoforma apo(a).



Lipoproteína (a) como un blanco farmacológico

Greco A, Finocchiaro S, Spagnolo M et al. **Lipoprotein(a) as a Pharmacological Target: Premises, Promises, and Prospects**
Circulation ;151, (6) <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069210>



La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es un problema de salud importante en todo el mundo y requiere medidas preventivas eficaces. Recientemente, la Lp(a) (lipoproteína [a]) ha llamado la atención como un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, con mecanismos proinflamatorios y protrombóticos que contribuyen a su aterogenicidad. En una base equimolar, la Lp(a) es aproximadamente de 5 a 6 veces más aterogénica que las partículas que se han asociado ampliamente con resultados cardiovasculares adversos, como LDL (lipoproteína de baja densidad). La Lp(a) puede ingresar a la pared vascular, lo que lleva a la acumulación de fosfolípidos oxidados en la íntima arterial, que son cruciales para iniciar la inflamación de la placa y desencadenar la progresión de la enfermedad vascular.

Además, la Lp(a) puede causar aterotrombosis a través de interacciones entre la apoA (apolipoproteína A) y el receptor plaquetario PAR-1 (receptor 1 activado por proteasa), así como la inhibición competitiva del plasminógeno. Dado que la Lp(a) se determina principalmente sobre bases genéticas, una evaluación de una sola vez en la vida puede ser suficiente para identificar a los pacientes con niveles elevados. Los estudios

de aleatorización mendeliana y los análisis post hoc de ensayos aleatorizados de fármacos para reducir el colesterol LDL mostraron una relación causal entre las concentraciones de Lp(a) y los resultados cardiovasculares, y se espera que la reducción terapéutica de Lp(a) contribuya a la mitigación estimada del riesgo cardiovascular.

Muchos fármacos para reducir la Lp(a), incluidos los anticuerpos monoclonales, los ácidos ribonucleicos interferentes pequeños, los oligonucleótidos antisentido, las moléculas pequeñas y los compuestos de edición genética, se encuentran en diferentes etapas de investigación clínica y muestran resultados prometedores para su uso clínico. En particular, se espera que el aumento de las pruebas y el tratamiento de la Lp(a) tengan un impacto sustancial a nivel de población, lo que permitirá la identificación de individuos de alto riesgo y la posterior prevención de una gran cantidad de eventos cardiovasculares. Los ensayos de fase 3 en curso dilucidarán aún más los beneficios cardiovasculares de la reducción de la Lp(a) a largo plazo, lo que ofrece posibles vías para intervenciones dirigidas y mejores resultados cardiovasculares.

Estrategia alternativa para reducir el colesterol LDL frente a estatinas de alta intensidad en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Lee Y-J, Hong B-K, Yun KH, et al. Alternative LDL Cholesterol-Lowering Strategy vs High-Intensity Statins in Atherosclerotic Cardiovascular Disease A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *JAMA Cardiol.* 2025;10(2):137-144. doi:10.1001/jamacardio.2024.3911

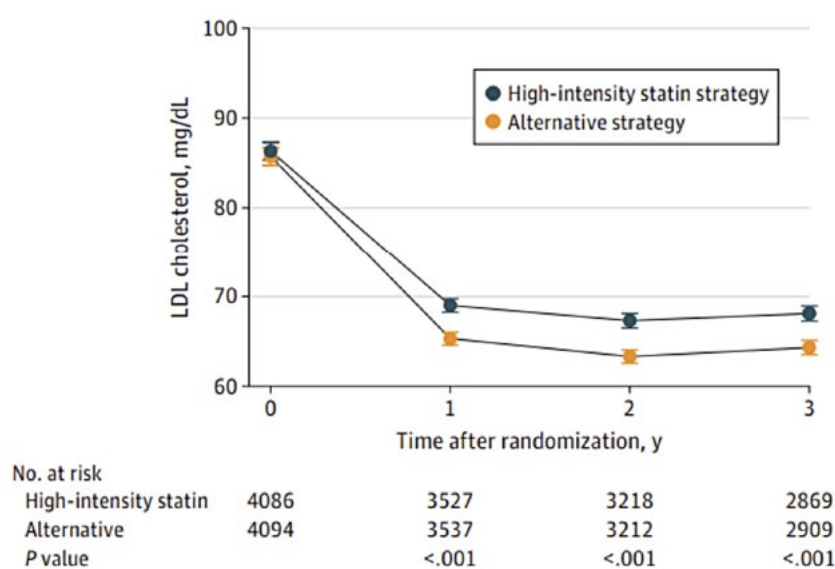
Valores medios seriales de colesterol LDL a lo largo del tiempo. Los bigotes indican IC del 95 %. Debajo del gráfico, se presentan los valores P para la comparación entre los grupos de estrategia alternativa y estrategia de estatinas de alta intensidad en los niveles de colesterol LDL en los años 1, 2 y 3.

En pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), generalmente se recomienda una reducción intensiva de los niveles de colesterol LDL con estatinas de alta intensidad. Sin embargo, se necesitan enfoques alternativos que consideren los efectos adversos relacionados con las estatinas y la intolerancia. El objetivo fue comparar la eficacia y seguridad a largo plazo de una estrategia alternativa para reducir el colesterol LDL frente a una estrategia con estatinas de alta intensidad en pacientes con ECVA en ensayos clínicos aleatorizados.

Se realizaron búsquedas sistemáticas en fuentes de datos PubMed, Embase y otros sitios web (ClinicalTrials.gov, Sociedad Europea de Cardiología, tctMD) desde el inicio hasta el 19 de abril de 2024. Ensayos clínicos aleatorizados que comparen una estrategia alternativa de reducción del colesterol LDL frente a una estrategia con estatinas de alta intensidad en pacientes con ECVA, con presencia de eventos cardiovasculares como puntos finales. Los datos de pacientes individuales se obtuvieron de ensayos clínicos aleatorizados que cumplieron con los criterios de elegibilidad preespecificados: RACING (Randomized Comparison of Efficacy and Safety of Lipid-Lowering With Statin Monotherapy vs Statin/Ezetimibe Combined for High-Risk Cardiovascular Disease) y LODESTAR (Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Targeting Statin Therapy vs Intensity-Based Statin Therapy in Patients With Coronary Artery Disease). La terapia de combinación de estatinas de intensidad moderada con ezetimibe en el ensayo RACING y la estrategia de tratamiento hasta el objetivo en el ensayo LODESTAR se clasificaron como estrategias alternativas para reducir el colesterol LDL. El análisis primario se basó en un enfoque de 1 etapa. El criterio de valoración principal fue una combinación de tres años de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria. Los criterios de valoración secundarios comprendían la eficacia clínica y la seguridad.

Se analizaron los datos de pacientes individuales de 2 ensayos que incluyeron 8,180 pacientes con ASCVD (edad media [DE], 64.5 [9.8] años; 2,182 [26.7%] mujeres; 5,998 hombres [73.3%]). La tasa del punto final primario no difirió entre los grupos de estrategia alternativa y estrategia de estatinas de alta intensidad (7.5% [304 de 4,094] frente a 7.7% [310 de 4,086]; cociente de riesgos instantáneos, 0.98; IC del 95%, 0.84-1.15; $P = 0.82$). El nivel medio (DE) de colesterol LDL durante el tratamiento fue de 64.8 (19.0) mg/dL en el grupo de estrategia alternativa y de 68.5

Figure 2. Changes in Low-Density Lipoprotein (LDL) Cholesterol Levels



(20.7) mg/dL en el grupo de estrategia de estatinas de alta intensidad ($P < 0.001$). El grupo de estrategia alternativa tuvo una tasa más baja de diabetes de nueva aparición (10.2% [271 de 2,658] frente a 11.9% [316 de 2,656]; $P = 0.047$), inicio de medicación antidiabética para diabetes de nueva aparición (6.5% [173 de 2,658] frente a 8.2% [217 de 2,656]; $P = 0.02$) e interrupción o reducción de la dosis de la terapia asignada relacionada con la intolerancia (4.0% [163 de 4,094] frente a 6.7% [273 de 4,086]; $P < 0.001$).

En conclusión, los resultados de esta revisión sistemática y el metanálisis de datos de pacientes individuales sugieren que, en comparación con una estrategia de estatinas de alta intensidad, la estrategia alternativa de reducción del colesterol LDL demostró una eficacia comparable con respecto a la muerte a 3 años o los eventos cardiovasculares en pacientes con ASCVD, con una reducción asociada en los niveles de colesterol LDL y el riesgo de diabetes de nueva aparición e intolerancia.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Una estrategia alternativa para reducir el colesterol LDL está asociada con diferencias en la eficacia y seguridad a largo plazo en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) en comparación con una estrategia con estatinas de alta intensidad?

Resultados En esta revisión sistemática y metaanálisis de datos de pacientes individuales que incluyó a 8,180 pacientes, la tasa de muerte o eventos CV a los 3 años no fue significativamente diferente entre los 2 grupos. Una estrategia alternativa se asoció con niveles significativamente más bajos de colesterol LDL y un riesgo reducido de diabetes de nueva aparición e intolerancia.

Significado Los resultados sugieren que un enfoque alternativo para reducir los niveles de colesterol LDL podría ser una opción razonable en lugar de la estrategia de estatinas de alta intensidad que generalmente se ha recomendado en pacientes con ASCVD.

Lipoproteína de baja densidad aterogénica y riesgo cardiovascular

Hernando-Redondo, J; Niño, OC; Fitó, M. **Atherogenic low-density lipoprotein and cardiovascular risk.** *Current Opinion in Lipidology* 36(1): p 8-13, February 2025. | DOI: 10.1097/MOL.0000000000000963

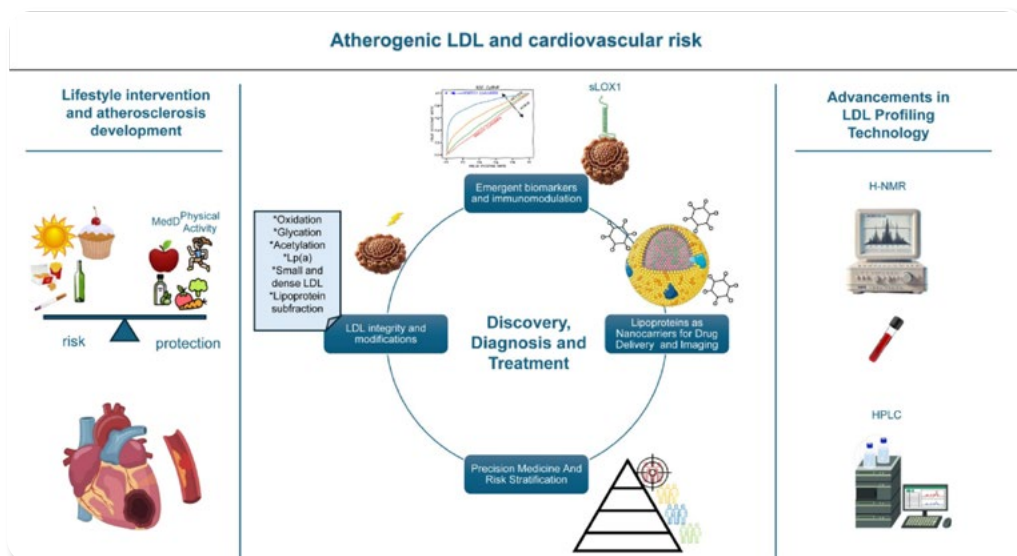
A pesar de las reducciones en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDLc), persiste un riesgo cardiovascular residual debido a factores ajenos a los niveles de lipoproteínas, como el recuento, el tamaño, la electro-negatividad y las modificaciones de las partículas LDL. Los avances tecnológicos permiten la caracterización detallada de las partículas LDL, lo que ofrece posibles biomarcadores para el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV). El objetivo de esta revisión es proporcionar una visión general actualizada del estado del conocimiento en el campo del papel ateroesclerótico de las LDL, que evoluciona rápidamente gracias a los avances tecnológicos en la medición y las aplicaciones de biomarcadores.

Si bien las LDL pequeñas y densas se han vinculado con un mayor riesgo de ECV, los enfoques actuales favorecen una evaluación

integral de todos los subtipos de lipoproteínas, ya que este es un método más factible y estandarizado. El potencial aterogénico de las LDL oxidadas circulantes (oxLDL) podría ser el factor clave en la aparición y progresión de la aterosclerosis. Por lo tanto, los niveles elevados de oxLDL se reconocen como un marcador de mayor riesgo de ECV tanto en la población general como en la de alto riesgo, aunque se necesita más investigación para aclarar algunos hallazgos contradictorios. El receptor 1 de LDL oxidada (LOX-1) se ha convertido en una diana prometedora para la inmunoterapia y estrategias innova-

doras de administración de fármacos para modular la aterosclerosis.

En resumen, un panel de biomarcadores relacionados con la aterogenicidad de las LDL podría ayudar a predecir futuros eventos isquémicos. Una dieta ateroprotectora y el aumento de la actividad física podrían mejorar la oxidación de las LDL. La oxLDL se ha convertido en un objetivo para la terapia inmunomoduladora antiateroesclerótica, y la administración de nanotransportadores basados en LDL es prometedora tanto para la imagenología como para la terapéutica.



Agentes emergentes dirigidos a los triglicéridos

Prakash, Y; Bhatt, DL; Malick, WA. **Emerging agents targeting triglycerides.** *Current Opinion in Lipidology* (1):10.1097/MOL.0000000000000979, February 19, 2025. | DOI: 10.1097/MOL.0000000000000979

La hipertrigliceridemia (HTG), que surge de defectos en el metabolismo de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL), se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad por pancreatitis y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Las terapias tradicionales, incluidos los fibratos y los ácidos grasos omega-3, han demostrado una eficacia limitada para controlar los niveles de triglicéridos (TG) y el riesgo cardiovascular. Esta revisión explora el papel de las terapias emergentes que se dirigen al metabolismo de TG y TRL a través de nuevas vías bioquímicas.

Los inhibidores de la apolipoproteína C-III parecen ser más eficaces para pacientes con variantes de HTG grave, en particular

síndromes de quilomicronemia multifactorial y familiar, al mejorar el metabolismo de TRL a través de mecanismos dependientes e independientes de la lipoproteína lipasa. Los inhibidores de las proteínas similares a la angiopoyetina 3 y 4 parecen ser más útiles para la hiperlipidemia mixta, con efectos favorables en todo el espectro de lipoproteínas aterogénicas que contienen apoB. Para pacientes con HTG y complicaciones concomitantes de resistencia a la insulina, incluida la enfermedad hepática esteatósica asociada al metabolismo y la diabetes mellitus tipo 2, los análogos del factor de

crecimiento de fibroblastos-21 pueden proporcionar un beneficio significativo.

En resumen, la HTG es una enfermedad diversa. Los inhibidores de la apolipoproteína C-III, los inhibidores de las proteínas similares a la angiopoyetina 3 y 4 y los análogos del factor de crecimiento de fibroblastos-21 representan avances significativos en el tratamiento de la HTG y ofrecen nuevas esperanzas para controlar eficazmente esta enfermedad en todo su espectro.



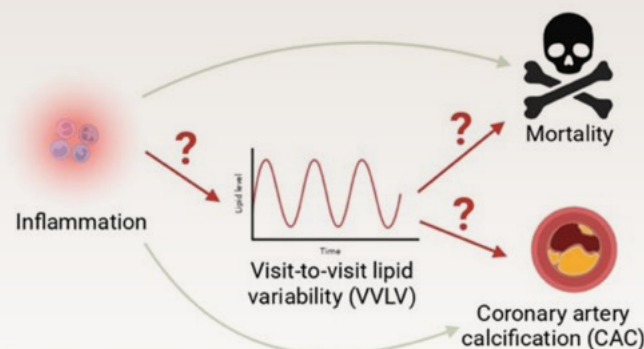
Variabilidad lipídica, calcificación de la arteria coronaria, inflamación y mortalidad

Kai Chan JS, Satti DI, Chiu Chan RN, et al. **Visit-to-visit Lipid Variability, Coronary Artery Calcification, Inflammation, and Mortality in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2025; zwaf085, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf085>

Este estudio tuvo como objetivo explorar las relaciones entre la variabilidad lipídica de una visita a otra, la calcificación de la arteria coronaria (CAC), la inflamación y la mortalidad a largo plazo, que pueden ser relevantes desde el punto de vista pronóstico.

Este estudio de cohorte prospectivo incluyó a participantes del Estudio Multiétnico de Aterosclerosis con colesterol plasmático de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), colesterol total (CT) y triglicéridos disponibles de los tres exámenes iniciales que se sometieron a cuantificación de CAC por tomografía computarizada en el tercer examen (índice). La variabilidad de visita a visita (coeficiente de variación) se calculó a partir de los tres exámenes iniciales. Los resultados incluyeron la puntuación índice de Agatston, la mortalidad cardiovascular, la mortalidad por todas las causas y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP).

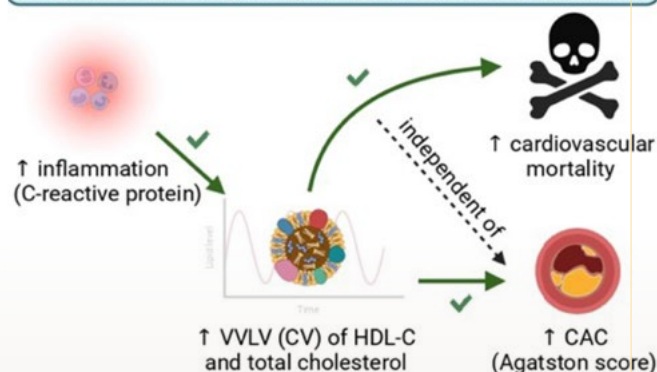
En total, se analizaron 1,515 participantes. Una mayor variabilidad del HDL-C se asoció con una mayor puntuación de índice de Agatston (cuartil 4 [Q4; vs Q1] efectos marginales ajustados 0.25 [0.02-0.48]), pero no la variabilidad del LDL-C, TC y triglicéridos. Durante un seguimiento medio de 15.1 años, una mayor variabilidad del HDL-C (Q4 vs Q1: sub-cociente de riesgo ajustado 2.68 [1.61-4.48]) y TC (Q4 vs Q1: sub-cociente de riesgo ajustado 2.13 [1.17-3.89]), pero no la variabilidad del LDL-C y los triglicéridos, se asoció con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular, que siguió siendo significativo después de ajustar la puntuación de índice de Agatston. Además, una mayor variabilidad del HDL-C se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (Q4 vs Q1: razón de riesgo ajustada 1.46



Aim: To explore associations between VVLV, CAC, inflammation, and long-term mortality

Study design: prospective cohort study (median follow-up: 15.1 years)

Participants: 1515 participants from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) in the United States of America



[1.00-2.11]), pero no así la variabilidad del LDL-C, TC y triglicéridos. La variabilidad del HDL-C (Q4 vs Q1: β ajustada: 0.132 [0.034-0.230]) y TC (Q4 vs Q1: β ajustada: 0.210 [0.064-0.357]), pero no la variabilidad del LDL-C y los triglicéridos, pueden estar correlacionadas con la hsCRP.

En conclusión, la variabilidad elevada del colesterol HDL se asoció con una mayor carga de colesterol CAC y con riesgos a largo plazo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas. Estas asociaciones relacionadas con la mortalidad probablemente no se pudieron explicar completamente por la aterosclerosis.

Colesterol remanente y LDL elevados y riesgo de arteriopatía periférica

Wadström BN, Borges MC, Wulff AB, et al. **Elevated Remnant and LDL Cholesterol and the Risk of Peripheral Artery Disease: A Mendelian Randomization Study**. *JACC*. 2025 Apr, 85 (12) 1353-1368

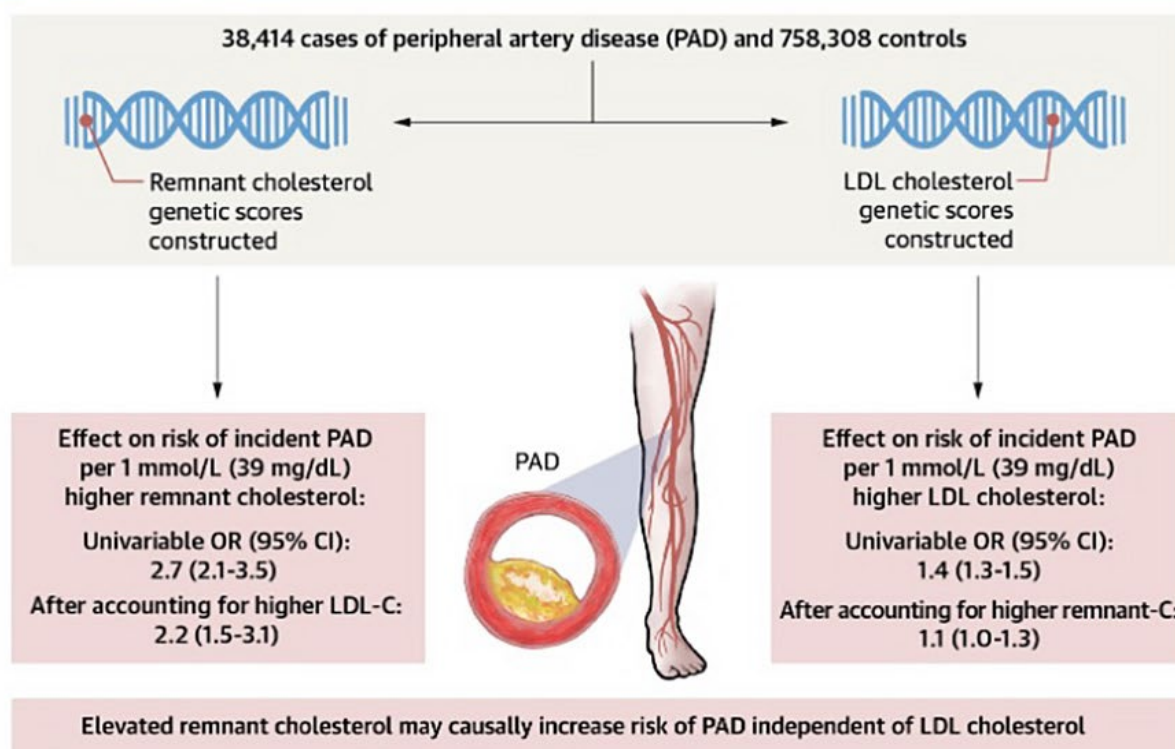
El colesterol remanente elevado y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) aumentan el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC), pero se desconoce si ocurre lo mismo con la enfermedad arterial periférica (EAP). Este estudio puso a prueba la hipótesis de que el colesterol remanente elevado y el colesterol LDL, cada uno independiente del otro, tienen efectos causales sobre el riesgo de EAP.

Los autores construyeron puntuaciones genéticas a partir de variantes cercanas a genes que se sabe que afectan directamente a los niveles de colesterol remanente y colesterol LDL, identificadas mediante un estudio de asociación de genoma completo de individuos del Biobanco del Reino Unido. Se utilizó la aleatorización mendeliana univariable (puntuaciones genéticas de colesterol remanente y colesterol LDL por separado) y multivariable (puntuaciones gené-

ticas de colesterol remanente y colesterol LDL combinadas) para estimar los efectos causales de niveles más altos de colesterol remanente y colesterol LDL en las OR de EAP ($n = 38,414$ casos y $758,308$ controles) y EAC ($n = 221,445$ casos y $770,615$ controles).

Los incrementos en las puntuaciones genéticas de remanente y LDL correspondientes a 1 mmol/L (39 mg/dL) más de colesterol remanente y LDL, respectivamente, se asociaron con OR univariados para la EAP de 2.72 (IC 95%: 2.10-3.52) y 1.37 (IC 95%: 1.25-1.51); las OR multivariadas correspondientes fueron de 2.16 (IC 95%: 1.49-3.12) y 1.14 (IC 95%: 1.00-1.30). Para la EAC, las OR univariadas correspondientes fueron 2.92 (IC 95%: 2.34-3.64) y 1.67 (IC 95%: 1.56-1.79), mientras que las OR multivariadas fueron 1.86 (IC 95%: 1.39-2.47) y 1.44 (IC 95%: 1.29-1.60). Escaladas a incrementos de 1 DE en el colesterol remanente y el colesterol LDL, las OR univariadas

CENTRAL ILLUSTRATION: Effect of 1 mmol/L (39 mg/dL) Higher Remnant Cholesterol and LDL Cholesterol Predicted From Their Corresponding Genetic Scores on Risk of PAD



Wadström BN, et al. JACC. 2025;85(12):1353-1368.

correspondientes fueron de 1.37 (IC 95%: 1.27-1.49) y 1.29 (IC 95%: 1.20-1.39) para la EAP, y de 1.40 (IC 95%: 1.31-1.51) y 1.51 (IC 95%: 1.43-1.59) para la EAC; las OR multivariadas correspondientes fueron 1.28 (IC 95%: 1.14-1.43) y 1.11 (IC 95%: 1.00-1.23) para la EAP, y 1.22 (IC 95%: 1.11-1.33) y 1.34 (IC 95%: 1.23-1.46) para la EAC.

En conclusión, el colesterol remanente elevado tuvo un efecto causal sobre el riesgo de EAP incluso después de tener en cuenta el colesterol LDL elevado, mientras que la mayor parte del efecto

causal del colesterol LDL elevado sobre el riesgo de EAP dependió del colesterol remanente elevado simultáneamente. Estos resultados indican que el colesterol remanente puede ser la principal fracción de colesterol responsable del aumento del riesgo de arteriopatía periférica. Futuros estudios deberán investigar los mecanismos biológicos que subyacen a estos hallazgos con el fin de encontrar mejores terapias para la prevención y el tratamiento de la arteriopatía periférica.

Colesterol en mujeres

Müller-Kozarek I, Laufs U. Cholesterol in women – consideration of lifetime risk *European Journal of Preventive Cardiology*, zwaf124, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf124>

La evaluación del riesgo cardiovascular en mujeres sigue siendo un desafío. En las mujeres, la aterosclerosis que conduce a afecciones como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca es, con diferencia, la causa más frecuente de mortalidad, deterioro físico y reducción de la calidad de vida. Sin embargo, los factores de riesgo tratables, como la hipercolesterolemia, a menudo pasan desapercibidos. El diagnóstico y el tratamiento de la ECVA en mujeres a menudo se pasan por alto o se retrasan. Como resultado, muchas mujeres no reciben las terapias preventivas recomendadas por las directrices que necesitan. Comprender cómo los factores de riesgo cardiovascular se desarrollan de manera diferente en hombres y mujeres

a lo largo de la vida es esencial para mejorar la detección temprana y reducir la carga de esta enfermedad.

Leth y colegas investigan la asociación entre el colesterol total y el colesterol no HDL con la presencia y la extensión de las calcificaciones de la arteria coronaria (CAC) cuantificadas mediante una puntuación de calcificación de la arteria coronaria por TC. El gran tamaño de la población del estudio proporciona información valiosa sobre la pregunta oportuna sobre la relación entre el desarrollo de CAC, el colesterol total y el colesterol no HDL.

El análisis de datos se basa en dos grandes estudios de registro, el estudio de la Puntuación de Riesgo Danesa y las cohortes del Ensayo de Detección Cardio-

vascular Danés, de los años 2009-2010 y 2014-2015. Se incluyó un total de 16,241 participantes de 49 a 74 años sin ECVA conocida o uso actual de medicación para reducir los lípidos. Las mujeres tenían más probabilidades de tener una puntuación de CAC de cero en comparación con los hombres.

El análisis muestra asociaciones entre el colesterol total, el colesterol no HDL y la presencia de CAC en hombres pero no en mujeres. No encontraron asociaciones con el colesterol total o el colesterol no HDL entre las mujeres. Este resultado justifica cierta discusión en el contexto de las manifestaciones dependientes de la edad y específicas del sexo de las concentraciones de colesterol sérico y la ECVA

Impacto de la inercia terapéutica en el tratamiento hipolipemiante en los pacientes con muy alto riesgo cardiovascular

Cosín Sales J, Escobar Cervantes C, Gómez-Barrado JJ et al. **Impact of therapeutic inertia in lipid-lowering therapy in patients at very high cardiovascular risk.** *Clin Investig Arterioscler* 2025

Un elevado número de pacientes no alcanzan los objetivos terapéuticos marcados por las guías clínicas, a pesar de las alternativas terapéuticas actuales en el tratamiento hipolipemiante (TH). El objetivo de este estudio fue estimar la proporción de pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) tratados con TH que no cumplen el objetivo terapéutico y la proporción de visitas con inercia terapéutica (IT).

Se revisaron retrospectivamente historias clínicas en 13 centros españoles. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años que recibieron TH por un evento de SCA en los últimos 2 años. Se recogieron las variables sociodemográficas,

clínicas, de tratamiento y relacionadas con el centro/médico. Se consideró IT cuando la visita no resultó en cambio de terapia a pesar no lograr los objetivos terapéuticos. Se realizó un análisis descriptivo, y se evaluaron los factores asociados a la IT mediante regresión logística.

Se incluyeron 159 pacientes (edad media: 63.08 años, 80.5% varones) y se analizaron 338 visitas de seguimiento. Más del 50% de los pacientes no cumplieron el objetivo terapéutico, y se estimó IT en el 39.13% de

las visitas. Se asociaron con menor riesgo de IT: experiencia profesional, número de vasos afectados y diabetes. Y con mayor riesgo: ser mujer, enfermedad cardiovascular previa y una revascularización completa.

En conclusión, el manejo de los pacientes después de un SCA aún es subóptimo. La IT en el SCA sigue siendo un problema actual e importante del cual hay que continuar con estrategias activas que ayuden a mitigar este fenómeno, dado el riesgo recurrente de SCA.

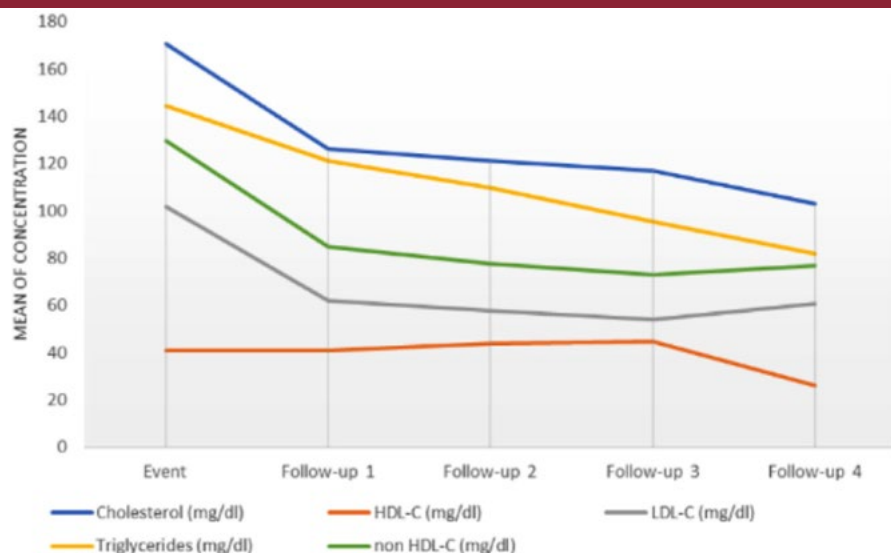


Figure 1 Mean principal parameters of lipid profile analysis during the follow-up visits.

La terapia hipolipemiante más completa de Bolivia...

Normalex
Rosuvastatina 10 - 20 mg

Normalex40
Rosuvastatina 40 mg

Normalex-E
Rosuvastatina 10 mg + Ezetimibe 10 mg
Rosuvastatina 20 mg + Ezetimibe 10 mg

Lipotrol
Ácido Bempedoico 180 mg

Lipotrol E
Ácido Bempedoico 180 mg + Ezetimibe 10 mg



FM
FARMEDICAL



Estatinas y riesgo de demencia

Westphal Filho FL, Moss Lopes PR, Menegaz de Almeida A, et al. **Statin use and dementia risk: A systematic review and updated meta-analysis.** *Alzheimers Dement (N Y)*. 2025 Jan 16;11(1): e70039. doi: 10.1002/trc2.70039. PMID: 39822593; PMCID: PMC11736423.

La demencia afecta a 55 millones de personas en todo el mundo y se prevé que esta cifra se triplique para 2050. Las estatinas, que se recetan ampliamente por sus beneficios cardiovasculares, también pueden tener efectos neuroprotectores, aunque los estudios sobre su impacto en el riesgo de demencia han mostrado resultados contradictorios.

En esta revisión sistemática y metanálisis, realizaron búsquedas en PubMed, Embase y Cochrane siguiendo las directrices de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Evaluaron el riesgo de demencia, enfermedad de Alzheimer (EA) y demencia vascular (VaD), con análisis de subgrupos por género, tipo de estatina y estado de diabetes.

Se analizaron cincuenta y cinco estudios observacionales que incluían a más de 7 millones de pacientes. El uso de estatinas redujo significativamente el riesgo de demencia en comparación con los no usuarios (cociente de riesgos instantáneos [HR] 0.86; IC del 95%: 0.82 a 0.91; $p < 0.001$). También se asoció con riesgos reducidos de EA (HR 0.82; IC del 95%: 0.74 a 0.90; $p < 0.001$) y DV (HR 0.89; IC del 95%: 0.77 a 1.02; $p = 0.093$). Los análisis de subgrupos revelaron reducciones significativas del riesgo de demencia entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (HR 0.87; IC del 95%: 0.85 a 0.89; $p < 0.001$), aquellos con exposición a estatinas durante más de 3 años (HR 0.37; IC del 95%: 0.30 a 0.46; $p < 0.001$) y poblaciones de Asia, donde se observó el mayor efecto protector (HR 0.84; IC del 95%: 0.80 a 0.88). Además, la rosuvastatina demostró el efecto protector más pronunciado para la demencia por todas las causas entre las estatinas específicas (HR 0.72; IC del 95 %: 0.60 a 0.88).

En conclusión, estos hallazgos subrayan el potencial neuroprotector de las estatinas en la prevención de la demencia. A pesar de las limitaciones inherentes de los estudios observacionales, el gran conjunto de datos y los análisis detallados de subgrupos mejoran la confiabilidad de nuestros resultados. Se necesitan futuros ensayos clínicos aleatorizados para confirmar estos hallazgos y esclarecer las pautas clínicas.



ASPECTOS DESTACADOS

- El metanálisis más grande hasta la fecha sobre las estatinas y el riesgo de demencia, que incluye 55 estudios y más de 7 millones de pacientes.
- El uso de estatinas se relaciona con menores riesgos de demencia en general, EA y DV.
- Numerosos resultados significativos de subgrupos resaltan los diversos efectos neuroprotectores de las estatinas.
- Los hallazgos respaldan a las estatinas como una herramienta de salud pública, especialmente en países de bajos ingresos.
- Las investigaciones futuras deberían explorar el impacto de las estatinas en diversas poblaciones de pacientes.

Guías de manejo farmacológico de la dislipidemia: AACE

Patel SB, Wyne KL, Afreen S, et al **American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Management of Adults With Dyslipidemia.** *Endocrine Practice* 31 (2025) 236e262

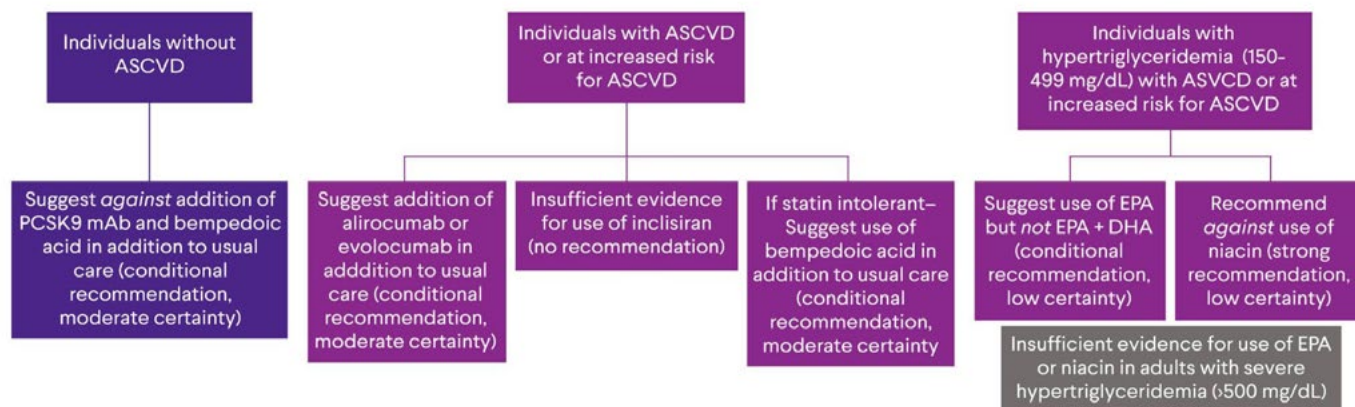
Summary of Recommendations: Pharmacotherapy for Adults with Dyslipidemia to Prevent ASCVD Events

Assess risk of future ASCVD events using a validated tool.

Offer or refer adults at increased risk for ASCVD to intensive counseling interventions to promote healthy diet and physical activity.^a

Initiate statin according to ASCVD risk following shared decision-making.^{b,c}

Recommendations for Initiation of Additional Medications with Shared Decision-Making Discussion



AACE suggests treating individuals with ASCVD or increased risk of ASCVD to an LDL-C target of less than 70 mg/dL (conditional recommendation, low certainty). Potential impacts from polypharmacy and the increased costs associated with certain medications should be considered when determining appropriate treatment goals for individual patients.

El objetivo fue revisar la evidencia y proporcionar recomendaciones actualizadas y nuevas para el manejo farmacológico de adultos con dislipidemia con el fin de prevenir resultados cardiovasculares adversos. Estas recomendaciones están dirigidas a profesionales clínicos, miembros del equipo de atención médica, pacientes, cuidadores y otras partes interesadas.

Esta guía fue desarrollada por un grupo de trabajo multidisciplinario de expertos en contenido y metodólogos de guías, con base en revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados o estudios de cohorte desde el inicio de la base de datos hasta el 7 de noviembre de 2023. Se realizó una búsqueda bibliográfica actualizada para cualquier artículo adicional publicado antes del 31 de mayo de 2024. Preguntas clínicas sobre medicamentos sin estatinas. Se priorizaron los medicamentos y los resultados importantes para el paciente. El grupo de trabajo evaluó la certeza de la evidencia y elaboró recomendaciones utilizando el marco de Evaluación, Desarrollo y Clasificación de Recomendaciones. Todas las recomendaciones se basaron en la consideración de la certeza de la evidencia en los resultados importantes para el paciente, además de considerar cuestiones de viabilidad, aceptabilidad, equidad y preferencias y valores del paciente.

Esta actualización de la guía incluye 13 recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo farmacológico de adultos con dislipidemia, centradas en los resultados importantes para el paciente en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). El grupo de trabajo emitió una declaración de buenas prácticas para evaluar el riesgo de eventos de ECVA para la prevención primaria en adultos con dislipidemia. El grupo de trabajo sugirió el uso de alirocumab,

evolocumab o ácido bempedoico para adultos con ECVA o con mayor riesgo de ECVA, además de la atención estándar. El grupo de trabajo desaconsejó el uso de estos medicamentos en adultos sin ECVA. No hubo evidencia suficiente para recomendar la adición de inclisiran. En adultos con hipertrigliceridemia y ECVA o con mayor riesgo de ECVA, el grupo de trabajo sugirió el uso de ácido eicosapentaenoico, pero no de ácido eicosapentaenoico más ácido docosahexaenoico, y desaconsejó encarecidamente el uso de niacina. No hubo evidencia suficiente para recomendar el manejo farmacológico en adultos con hipertrigliceridemia grave (500 mg/dl). El grupo de trabajo sugirió un objetivo de tratamiento del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) de <70 mg/dL en adultos con dislipidemia y ECVA o con mayor riesgo de ECVA.

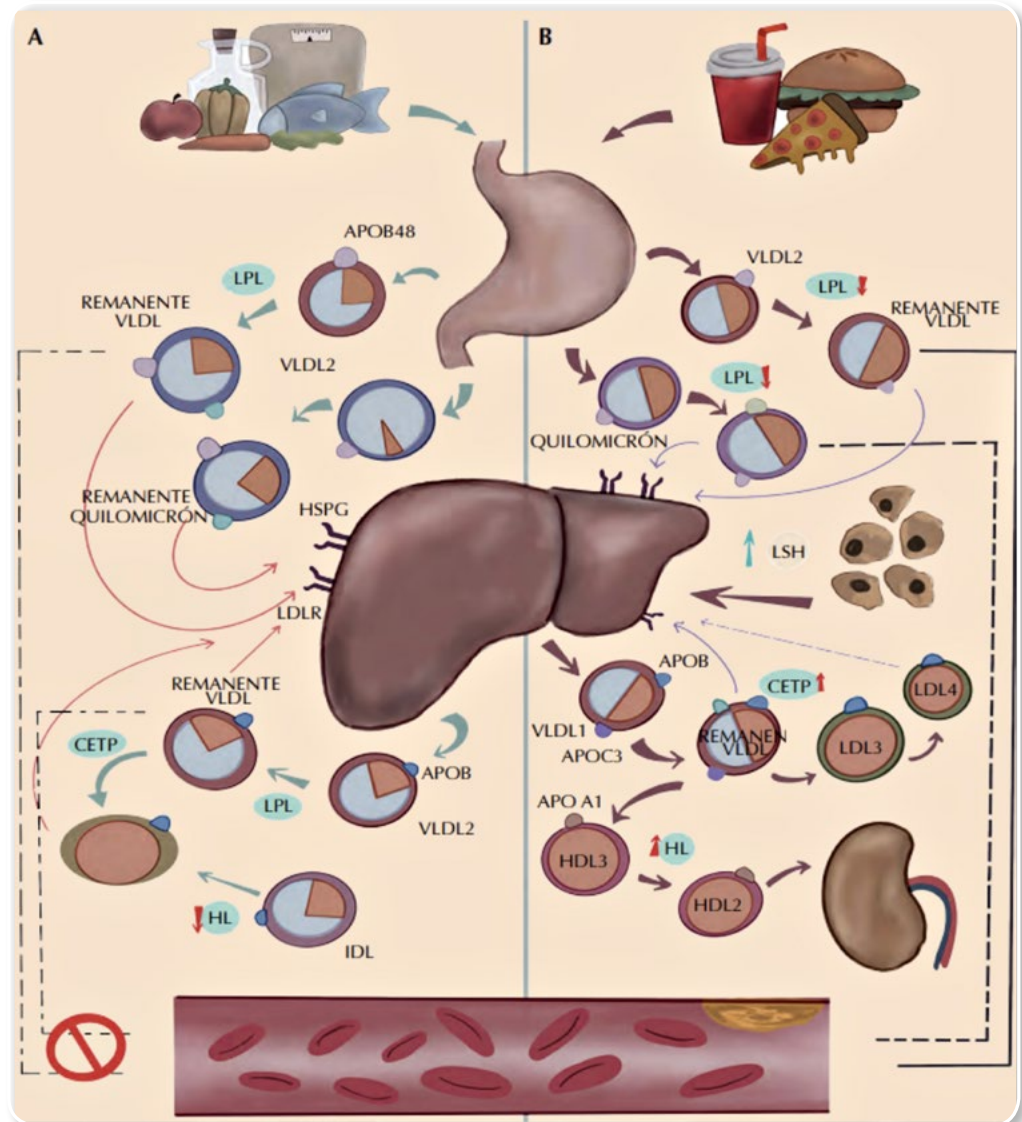
En conclusión, se recomienda la farmacoterapia en adultos con dislipidemia para reducir el riesgo de eventos de ECVA. Existen varias opciones de tratamiento eficaces y seguras para adultos con dislipidemia que padecen ECVA o un mayor riesgo de ECVA y que necesitan medicamentos hipolipemiantes adicionales. Las conversaciones compartidas para la toma de decisiones son esenciales para determinar la mejor opción para cada persona.



Consenso sobre lipoproteínas ricas en triglicéridos: Sociedad Mexicana de Cardiología

Pavía López AA, Cruz Bautista I, Contreras Omaña R et al. Consenso de la Sociedad Mexicana de Cardiología con respecto a las lipoproteínas ricas en triglicéridos, metabolismo, diagnóstico, riesgo cardiovascular e hígado graso asociado con disfunción metabólica. *Med Int Méx* 2025; 41 (3): 169-197.

Figura 1. A. Fenotipo A. Metabolismo normal de las lipoproteínas. B. Fenotipo B. Fisiopatología de la dislipidemia metabólica (diabetes, obesidad y síndrome metabólico). Esquema integrado para el metabolismo de los quilomicrones y VLDL. Representación esquemática del metabolismo integrado de las partículas apoB48 y apoB100 dentro de las lipoproteínas ricas en triglicéridos en los estados basal y posprandial. Se muestran esquemas separados para sujetos con concentraciones bajas y altas de triglicéridos. El estudio actual proporciona evidencia de que el intestino, después de una carga de grasa, libera partículas ricas en triglicéridos que contienen apoB48, a lo largo del intervalo de densidad desde quilomicrones hasta VLDL2. Los quilomicrones, cuando están presentes, son sustratos superiores para la lipoproteína lipasa e interfieren con la lipólisis eficiente de las partículas apoB100 de VLDL1 (representadas como LpL). Las concentraciones más altas de apoC-III conducen a la inhibición de la lipólisis de quilomicrones y VLDL1/VLDL2 y a la aparición de hipertrigliceridemia.



El objetivo fue proponer directrices basadas en evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la dislipidemia mixta, con hincapié en las lipoproteínas ricas en triglicéridos y su efecto en el metabolismo lipídico, la epidemiología, el riesgo cardiovascular y la esteatosis hepática no alcohólica. Se convocó a expertos de la Sociedad Mexicana de Cardiología para revisar la bibliografía del metabolismo lipídico, dislipidemia mixta y la relación entre lipoproteínas ricas en triglicéridos y riesgo cardiovascular. También se analizó la asociación entre esteatosis hepática no alcohólica y riesgo cardiovascular aterosclerótico. Se analizaron las estrategias de evaluación del riesgo y los tratamientos farmacológicos adecuados. Se recomendó el uso del modelo Globorisk complementado con mediciones de triglicéridos y apolipoproteína B para evaluar el riesgo cardiovascular.

La esteatosis hepática no alcohólica se identificó como un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas. Las estatinas son la primera línea de tratamiento para disminuir las concentraciones de triglicéridos y el riesgo cardiovascular. En casos de hipertrigliceridemia persistente se sugirió añadir fibratos o ácidos grasos omega-3. En conclusión, el tratamiento adecuado de la dislipidemia mixta, especialmente en pacientes con hipertrigliceridemia y esteatosis hepática no alcohólica, es decisivo para reducir el riesgo cardiovascular. Las estatinas son la opción terapéutica inicial y el tratamiento debe personalizarse según las concentraciones de triglicéridos, el riesgo cardiovascular y la respuesta a modificaciones en el estilo de vida.

Sobrepeso, obesidad y enfermedad CV en la hipercolesterolemia familiar heterocigótica: el registro de la Colaboración de Estudios de Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica de la EAS

Elshorbagy A, Vallejo-Vaz AJ, Barkas F et al. on behalf of the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC), Overweight, obesity, and cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolaemia: the EAS FH Studies Collaboration registry, *European Heart Journal*, 2025; ehae791, <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

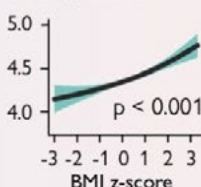
Higher odds of coronary artery disease and stroke with overweight and obesity, independent of LDL-C and medication

Children
N = 6275

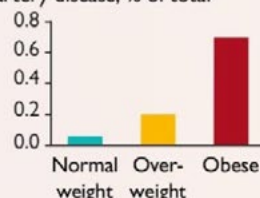
1/4



LDL-C, mmol/L



Children with coronary artery disease, % of total



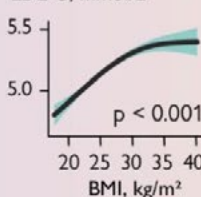
OR for obese vs normal weight: 9.28 (1.77, 48.77)²

Adults
N = 29 265

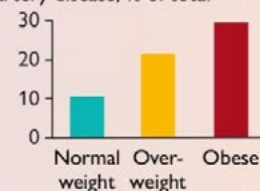
2/4



LDL-C, mmol/L

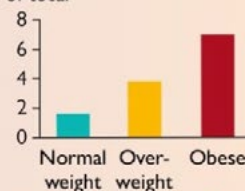


Adults with coronary artery disease, % of total



OR for obese vs normal weight: 2.35 (2.10, 2.63)²

Adults with stroke, % of total



OR for obese vs normal weight: 1.65 (1.27, 2.14)²

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 (ASCVD) en la población general, pero su prevalencia en individuos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HeFH) y si confieren un riesgo adicional de ASCVD independientemente del colesterol LDL (LDL-C) sigue sin estar claro.

Se realizó un análisis transversal en 35 540 pacientes con HFHe en 50 países, en el registro de la Colaboración de Estudios de HF de la EAS. 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 ($n = 6275$); y su asociación con la prevalencia de ECVA.

A nivel mundial, el 52% de los adultos y el 27% de los niños con hipercolesterolemia familiar hepática tenían sobrepeso u obesidad, y la prevalencia más alta se observó en el norte de África y Asia occidental. Se encontró una prevalencia más alta de sobrepeso y obesidad en países de ingresos bajos en comparación con los de ingresos altos. La edad media en el momento del diagnóstico de hipercolesterolemia familiar en adultos con obesidad fue 9 años mayor que en adultos con peso normal. La obesidad se asoció con un perfil lipí-

dico más aterogénico independientemente de la medicación para reducir los lípidos. La prevalencia de la enfermedad de la arteria coronaria aumentó progresivamente en todas las categorías del 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 arterial coronaria en niños (odds ratio 9,28, intervalo de confianza del 95% 1,77-48,77, ajustado por edad, sexo, lípidos y medicación hipolipemiente) y enfermedad arterial coronaria y accidente cerebrovascular en adultos (odds ratio 2,35, intervalo de confianza del 95% 2,10-2,63 y odds ratio 1,65, intervalo de confianza del 95% 1,27-2,14, respectivamente), pero de manera menos consistente con la enfermedad arterial periférica. El ajuste por diabetes, hipertensión y tabaquismo atenuó modestamente las asociaciones.

En conclusión, el sobrepeso y la obesidad son comunes en pacientes con HFHe y contribuyen al riesgo de ECVA desde la infancia, independientemente de los medicamentos para reducir los niveles de colesterol LDL y los lípidos. Es necesario un control sostenido del peso corporal para reducir el riesgo de ECVA en pacientes con HFHe.

Prevalencia de **sobrepeso y obesidad** en **niños y adolescentes**

Global, regional, and national prevalence of child and adolescent overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2025; vol 405, march 8

A pesar de las consecuencias bien documentadas de la obesidad durante la infancia y la adolescencia y de los riesgos futuros del exceso de masa corporal sobre las enfermedades no transmisibles en la edad adulta, la acción mundial coordinada sobre el exceso de masa corporal en los primeros años de vida sigue siendo insuficiente. La falta de coherencia en las mediciones y los informes constituye un obstáculo para la consecución de objetivos específicos, la asignación de recursos y las intervenciones. En este artículo se presentan las estimaciones actuales del sobrepeso y la obesidad en la infancia y la adolescencia, los progresos realizados a lo largo del tiempo y las previsiones para fundamentar medidas específicas.

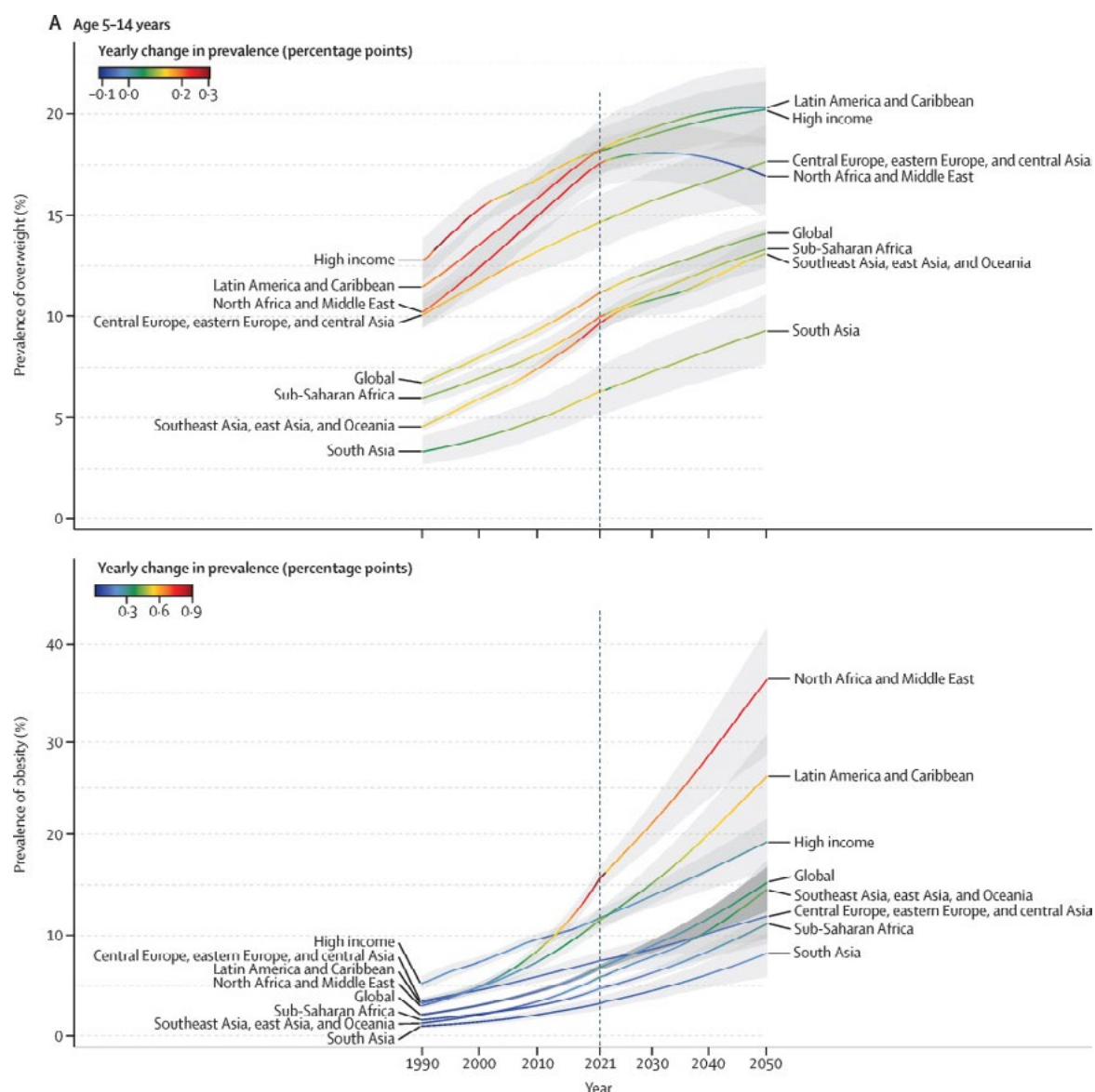
Utilizando la metodología establecida en el Estudio sobre la Carga Global de Enfermedades, Lesiones y Factores de Riesgo 2021, han modelizado el sobrepeso y la obesidad en la infancia y la adolescencia desde 1990 hasta 2021, y luego realizaron previsiones hasta 2050. Los datos primarios para los modelos incluyeron 1,321

fuentes únicas de datos antropométricos medidos y autodeclarados de 180 países y territorios procedentes de microdatos de encuestas, informes y literatura publicada. Estos datos se utilizaron para estimar la prevalencia mundial, regional y nacional estandarizada por edad del sobrepeso y la prevalencia de la obesidad (por separado) en niños y adolescentes jóvenes (de 5 a 14 años, normalmente escolarizados y atendidos por servicios de salud infantil) y adolescentes mayores (de 15 a 24 años, cada vez más no escolarizados y atendidos por servicios para adultos) por sexo para 204 países y territorios de 1990 a 2021. Las estimaciones de prevalencia de 1990 a 2021 se generaron utilizando modelos de regresión de procesos espaciotemporales de Gauss, que aprovecharon la correlación temporal y espacial en las tendencias epidemiológicas para garantizar la comparabilidad de los resultados a través del tiempo y la geografía. Las previsiones de prevalencia de 2022 a 2050 se generaron utilizando un enfoque de modelización de conjunto generalizado que suponía la continuación de las tendencias actuales. Para

cada población de edad-sexo-ubicación a lo largo del tiempo (1990-2050), se estimó el predominio de la obesidad (frente al sobrepeso) utilizando la relación logarítmica entre el porcentaje de obesidad y el porcentaje de sobrepeso.

Entre 1990 y 2021, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes se duplicó, y la de obesidad por sí sola se triplicó. En 2021, 93.1 millones (intervalo de incertidumbre del 95%: 89.6-96.6) de personas de 5-14 años y 80.6 millones (78.2-83.3) de 15-24 años tenían obesidad. A nivel de suprarregión en 2021, la prevalencia de sobrepeso y obesidad era mayor en el norte de África y Oriente Medio (por ejemplo, Emiratos Árabes Unidos y Kuwait), y el mayor aumento de 1990 a 2021 se observó en el sudeste asiático, Asia oriental y Oceanía (por ejemplo, Taiwán [provincia de China], Maldivas y China). Para 2021, en el caso de las mujeres de ambos grupos de edad, muchos países de Australasia (p. ej., Australia) y de América del Norte de ingresos altos (p. ej., Canadá) ya habían pasado al





predominio de la obesidad, al igual que los hombres y las mujeres de varios países del norte de África y Oriente Medio (p. ej., Emiratos Árabes Unidos y Qatar) y Oceanía (p. ej., Islas Cook y Samoa Americana). Entre 2022 y 2050, se prevé que se establezca el aumento mundial de la prevalencia del sobrepeso (no de la obesidad), aunque se prevé que el aumento de la proporción absoluta de la población mundial con obesidad sea mayor que entre 1990 y 2021, con aumentos sustanciales previstos entre 2022 y 2030, que continuarán entre 2031 y 2050. Para 2050, se prevé que la prevalencia de la obesidad en las superregiones siga siendo mayor en el norte de África y Oriente Medio (por ejemplo, Emiratos Árabes Unidos y Kuwait), y que los aumentos previstos de la obesidad sigan siendo mayores en el sudeste asiático, Asia oriental y Oceanía (por ejemplo, Timor Oriental y Corea del Norte), pero también en Asia meridional (por ejemplo, Nepal y Bangladesh). En comparación con las personas de 15 a 24 años, en la mayoría de las superregiones (excepto América Latina y el

Caribe y la suprarregión de ingresos altos) se prevé que en 2050 una mayor proporción de personas de 5 a 14 años tendrá obesidad que sobrepeso. A nivel mundial, se prevé que el 15-6% (12-7-17-2) de las personas de 5-14 años tendrán obesidad en 2050 (186 millones [141-221]), frente al 14-2% (11-4-15-7) de las personas de 15-24 años (175 millones [136-203]). Según nuestras previsiones, en 2050 habrá más varones jóvenes (de 5 a 14 años) con obesidad (16-5% [13-3-18-3]) que con sobrepeso (12-9% [12-2-13-6]); mientras que en el caso de las mujeres (de 5 a 24 años) y los varones mayores (de 15 a 24 años), el sobrepeso seguirá siendo más prevalente que la obesidad. A nivel regional, se prevé que las siguientes poblaciones hayan pasado a predominar la obesidad (frente al sobrepeso) antes de 2041-50 niños y adolescentes (varones y mujeres de 5-24 años) en el norte de África y Oriente Medio y América Latina tropical; varones de 5-14 años en Asia oriental, África subsahariana central y meridional y América Latina central; mujeres de 5-14 años en Australasia;

mujeres de 15-24 años en Australasia, Norteamérica de ingresos altos y África subsahariana meridional; y varones de 15-24 años en Norteamérica de ingresos altos.

En conclusión, tanto el sobrepeso como la obesidad aumentaron sustancialmente en todas las regiones del mundo entre 1990 y 2021, lo que sugiere que los enfoques actuales para frenar el aumento del sobrepeso y la obesidad han fallado a una generación de niños y adolescentes. Más allá de 2021, se prevé que el sobrepeso durante la infancia y la adolescencia se establezca debido a nuevos aumentos de la población que padece obesidad. Se prevé que el aumento de la obesidad continúe en todas las poblaciones de todas las regiones del mundo. Dado que se prevé un cambio sustancial entre 2022 y 2030, es necesario tomar medidas inmediatas para hacer frente a esta crisis de salud pública. Financiación Fundación Bill y Melinda Gates y Consejo Nacional Australiano de Salud e Investigación Médica.

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos

Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021 GBD 2021 Adult BMI Collaborator. *Lancet* 2025

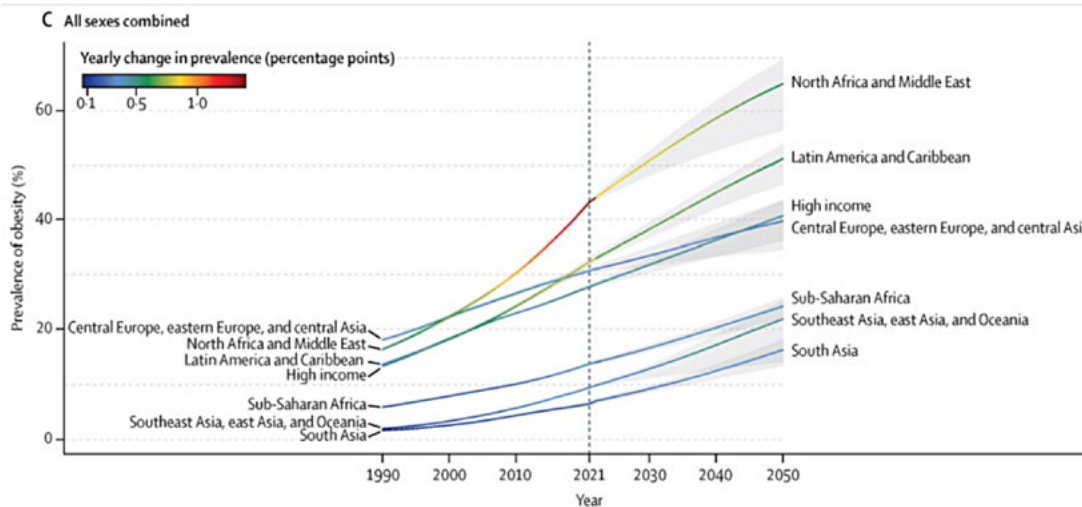


Figure Estimated age-standardised prevalence of obesity in adults aged 25 years and older by sex, globally and by super-region, 1990–2050

El sobrepeso y la obesidad son una epidemia mundial. La previsión de las trayectorias futuras de la epidemia es crucial para proporcionar una base empírica para el cambio de políticas. En este estudio, examinan las tendencias históricas de la prevalencia mundial, regional y nacional del sobrepeso y la obesidad en adultos desde 1990 hasta 2021 y pronostican las trayectorias futuras hasta 2050.

Aprovechando la metodología establecida del Estudio sobre la carga mundial de morbilidad, lesiones y factores de riesgo, estiman la prevalencia del sobrepeso y la obesidad entre las personas de 25 años o más por edad y sexo para 204 países y territorios desde 1990 hasta 2050. Las tendencias de prevalencia actuales y retrospectivas se obtuvieron a partir de datos antropométricos medidos y autodeclarados extraídos de 1,350 fuentes únicas, que incluyen microdatos e informes de encuestas, así como bibliografía publicada. Se aplicó un ajuste específico para corregir el sesgo de los autoinformes. Se utilizaron modelos de regresión de procesos gaussianos espaciotemporales para sintetizar los datos, aprovechando la correlación espacial y temporal en las tendencias epidemiológicas, con el fin de optimizar la comparabilidad de los resultados a lo largo del tiempo y en distintas zonas geográficas. Para generar estimaciones de previsión, utilizaron previsiones del Índice Sociodemográfico y patrones de correlación temporal presentados como tasa de cambio anualizada para informar sobre trayectorias futuras. Consideran un escenario de referencia que suponía la continuación de las tendencias históricas.

En conclusión, las tasas de sobrepeso y obesidad aumentaron a nivel mundial y regional, y en todas las naciones, entre 1990 y 2021. En 2021, se calcula que 1,000 millones (intervalo de incertidumbre [UI] del 95%: 0.989-1.01) de hombres adultos y 1,000 millones (1.10-1.12) de mujeres adultos tenían sobrepeso y obesidad. China tenía la mayor población de adultos con sobrepeso y obesidad (402 millones [397-407] individuos), seguida de India (180 millones [167-194]) y EE.UU. (172 millones [169-174]). La mayor prevalencia estandarizada por edad de sobrepeso y

obesidad se observó en los países de Oceanía y el norte de África y Oriente Medio, y muchos de estos países notificaron una prevalencia superior al 80% en adultos. En comparación con 1990, la prevalencia mundial de la obesidad había aumentado un 155.1% (149.8-160.3) en los hombres y un 104.9% (IC 95% 100.9-108.8) en las mujeres. El aumento más rápido de la prevalencia de la obesidad se observó en la subregión de África septentrional y Oriente Medio, donde las tasas de prevalencia estandarizadas por edad de los varones se triplicaron con creces y las de las mujeres se duplicaron con creces. Suponiendo que se mantengan las tendencias históricas, para 2050 se prevé que el número total de adultos con sobrepeso y obesidad alcance los 3,080 millones (95% UI 3.39-4.04), más de la mitad de la población adulta mundial probable en ese momento. Mientras que China, India y EE.UU. seguirán constituyendo una gran proporción de la población mundial con sobrepeso y obesidad, se prevé que el número en la superregión del África subsahariana aumente entre un 254 y un 8% (234.4-269.5). En Nigeria, concretamente, se prevé que el número de adultos con sobrepeso y obesidad aumente hasta los 141 millones (121-162) en 2050, lo que la convierte en el cuarto país con mayor población con sobrepeso y obesidad.

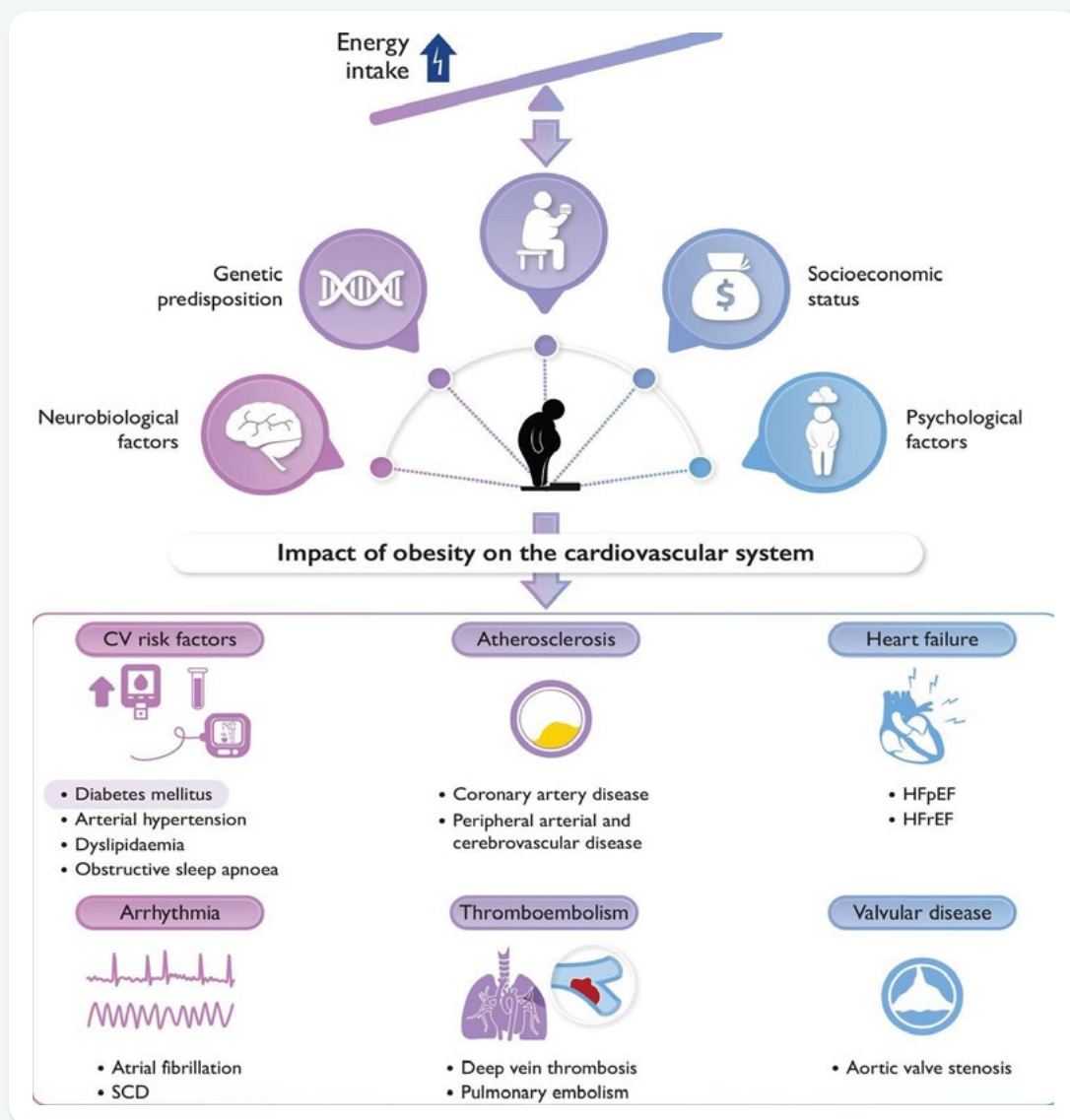
En conclusión, hasta la fecha, ningún país ha logrado frenar con éxito las crecientes tasas de sobrepeso y obesidad en adultos. Sin una intervención inmediata y eficaz, el sobrepeso y la obesidad seguirán aumentando en todo el mundo. Especialmente en Asia y África, impulsadas por el crecimiento demográfico, se prevé que el número de individuos con sobrepeso y obesidad aumente sustancialmente. Estas regiones se enfrentarán a un aumento considerable de la carga de morbilidad relacionada con la obesidad. Reconocer simplemente que la obesidad es un problema de salud mundial sería una negligencia por parte de

los profesionales de la salud mundial y la salud pública; se necesitan medidas más agresivas y específicas para hacer frente a esta crisis, ya que la obesidad es uno de los principales riesgos evitables para la salud ahora y en el futuro y plantea una amenaza sin precedentes de enfermedad y muerte prematuras a nivel local, nacional y mundial. Financiación Fundación Bill y Melinda Gates.



Obesidad y enfermedad cardiovascular: una declaración de consenso clínico de la ESC

Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, et al, the ESC Scientific Document Group, **Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement**, *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 3, February 2025, Pages 184–220, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae279>



La prevalencia mundial de la obesidad se ha más que duplicado en las últimas cuatro décadas y actualmente afecta a más de mil millones de personas. Más allá de su reconocimiento como una condición de alto riesgo que está vinculada causalmente a muchas enfermedades crónicas, la obesidad ha sido declarada una enfermedad per se que resulta en una calidad de vida deteriorada y una esperanza de vida reducida. Cabe destacar que dos tercios del exceso de mortalidad relacionada con la obesidad es atribuible a la enfermedad cardiovascular.

A pesar del vínculo cada vez más reconocido entre la obesidad y una amplia gama de manifestaciones de enfermedades cardiovasculares, incluyendo la enfermedad aterosclerótica, la insuficiencia

cardíaca, la enfermedad tromboembólica, las arritmias y la muerte cardíaca súbita, la obesidad ha sido poco reconocida y abordada de manera subóptima en comparación con otros factores de riesgo cardiovascular modificables. En vista de las importantes repercusiones de la epidemia de obesidad en la salud pública, la atención se ha centrado en enfoques personalizados y basados en la población para prevenir el aumento excesivo de peso y mantener un peso corporal saludable desde la primera infancia y durante toda la vida adulta, así como en intervenciones integrales de pérdida de peso para personas con obesidad establecida.

Esta declaración de consenso clínico de la Sociedad Europea de Cardiología analiza la evidencia actual sobre la epidemio-

logía y la etiología de la obesidad; la interacción entre la obesidad, los factores de riesgo cardiovascular y las enfermedades cardíacas; el tratamiento clínico de los pacientes con enfermedades cardíacas y obesidad; y las estrategias de pérdida de peso que incluyen cambios en el estilo de vida, procedimientos intervencionistas y medicamentos contra la obesidad, con especial atención a su impacto en el riesgo cardiometabólico y los resultados cardíacos. El documento tiene como objetivo crear conciencia sobre la obesidad como un factor de riesgo importante y proporcionar orientación para implementar prácticas basadas en la evidencia para su prevención y manejo óptimo en el contexto de la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares.



Guías manejo de la obesidad en los niños

Ball GDC, Merdard R, Birken CS et al. **Managing obesity in children: a clinical practice guideline**
CMAJ 2025 April 14; 197: E372-89. doi: 10.1503/cmaj.241456

La obesidad es una enfermedad compleja, crónica y estigmatizada, en la que el exceso de grasa corporal puede perjudicar la salud o aumentar el riesgo de complicaciones médicas, y puede reducir la calidad de vida y acortar la esperanza de vida de niños y familias. Desarrollaron esta guía para proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia sobre las opciones para el manejo de la obesidad pediátrica, que apoyan la toma de decisiones compartida entre los niños con obesidad, sus familias y sus profesionales de la salud.

Siguieron el método GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Utilizaron los principios de la Red Internacional de Guías para gestionar los conflictos de intereses. Cuidadores, profesionales de la salud y personas con obesidad participaron durante todo el proceso de desarrollo de la guía, lo que optimizó su relevancia. Encuestaron a usuarios finales (cuidadores, profesionales de la salud) para priorizar los resultados de salud, completaron tres revisiones de alcance (dos sobre estimaciones de diferencias mínimas importantes; una sobre evaluación clínica), realizaron una revisión sistemática para caracterizar los valores y preferencias de las familias, y realizaron tres revisiones sistemáticas y metanálisis para examinar los beneficios y los daños de las intervenciones conductuales, psicológicas, farmacológicas y quirúrgicas para el manejo de la obesidad infantil. Los panelistas de la guía elaboraron recomendaciones centradas en un enfoque individualizado de la atención mediante el marco GRADE de la evidencia a la decisión, incorporando los valores y las preferencias de los niños con obesidad y sus cuidadores.

Esta guía incluye diez recomendaciones y nueve recomendaciones de buenas prácticas para el manejo de la obesidad infantil. El manejo de la obesidad pediátrica debe guiarse por una evaluación integral del niño y la familia basada en estas recomendaciones de buenas prácticas. Las intervenciones conductuales y psicológicas, en particular las intervenciones multicomponentes (recomendación firme, certeza de muy baja a moderada), deben constituir la base de la atención, con terapia personalizada y apoyo mediante la toma de decisiones compartida, basada en los posibles beneficios y perjuicios, la certeza de la evidencia y los valores y preferencias de los niños y las familias.

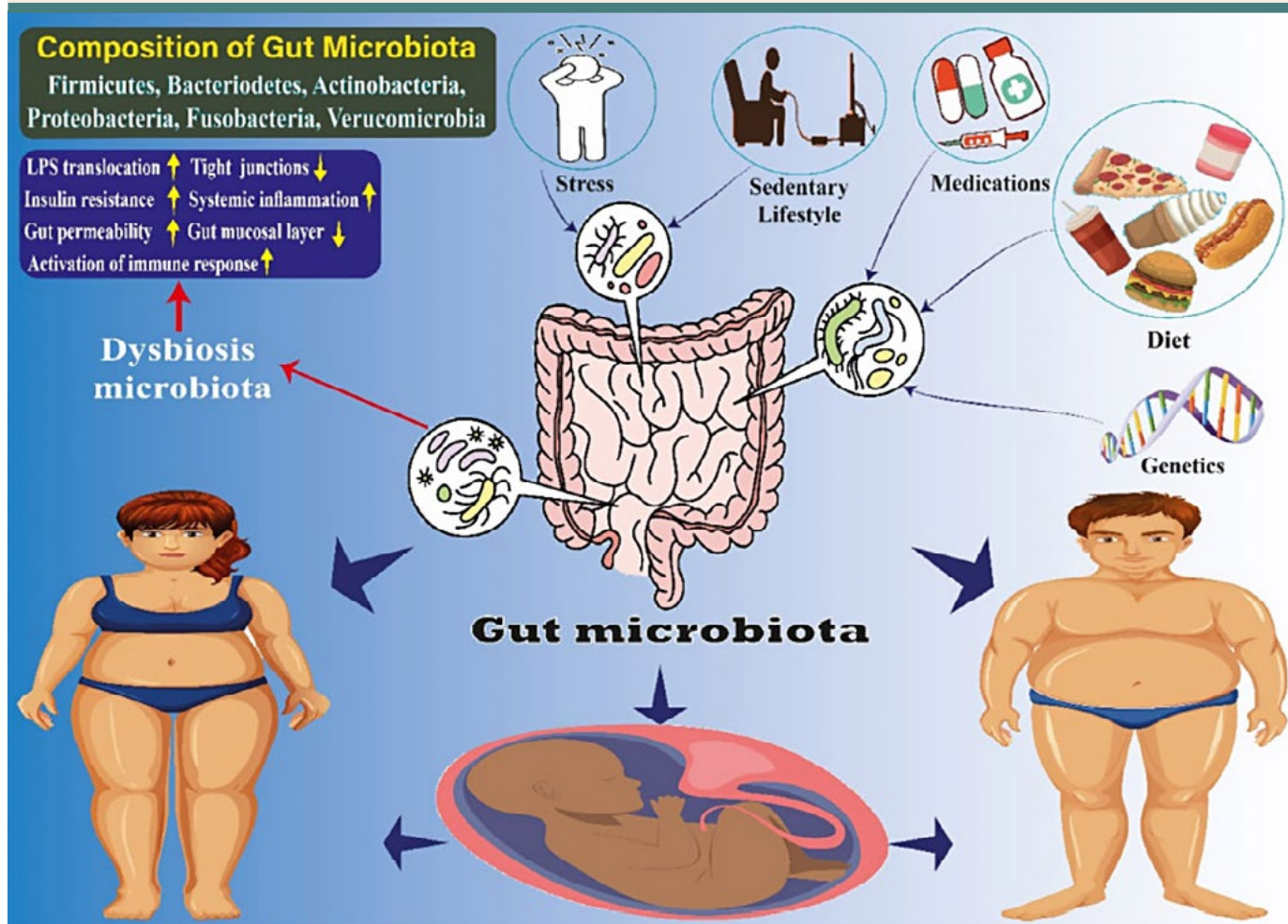
Las intervenciones farmacológicas y quirúrgicas deben considerarse (recomendación condicional, certeza de baja a moderada) como opciones terapéuticas basadas en la disponibilidad, viabilidad y aceptabilidad, y guiadas por la toma de decisiones compartida entre los profesionales de la salud y las familias.

Esta guía ayudará a los niños, las familias y los profesionales de la salud a mantener conversaciones informadas sobre el balance de beneficios y perjuicios de las intervenciones disponibles para el manejo de la obesidad, a fin de respaldar una toma de decisiones basada en valores y preferencias.



Microbiota intestinal y obesidad

Yarahmadi A, Afkhami H, Javadi5 A et al. Understanding the complex function of gut microbiota: its impact on the pathogenesis of obesity and beyond: a comprehensive review. *Diabetology & Metabolic Syndrome* (2024) 16:308



Keywords Gut microbiota, Obesity, Pediatric obesity, Probiotic, Fecal Microbiota Transplantation

La obesidad es una enfermedad multifactorial en la que influyen factores genéticos, ambientales y relacionados con el microbioma. El microbioma intestinal desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la salud intestinal, ya que aumenta la creación de moco, ayuda a la reparación del epitelio intestinal y regula la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Estas funciones son fundamentales para controlar el metabolismo y mantener el equilibrio energético.

La disbiosis (un desequilibrio en el microbioma) provoca un aumento del apetito y el surgimiento de trastornos metabólicos, ambos factores que alimentan la obesidad y sus problemas. Además, la obe-

sidad infantil se relaciona con cambios únicos en la composición de la microbiota intestinal. Por ejemplo, hay un aumento de bacterias proinflamatorias en comparación con los niños que no son obesos. Teniendo en cuenta la naturaleza compleja y la variedad de la microbiota intestinal, son necesarias más investigaciones para aclarar su participación exacta en el inicio y el avance de la obesidad y los problemas metabólicos relacionados.

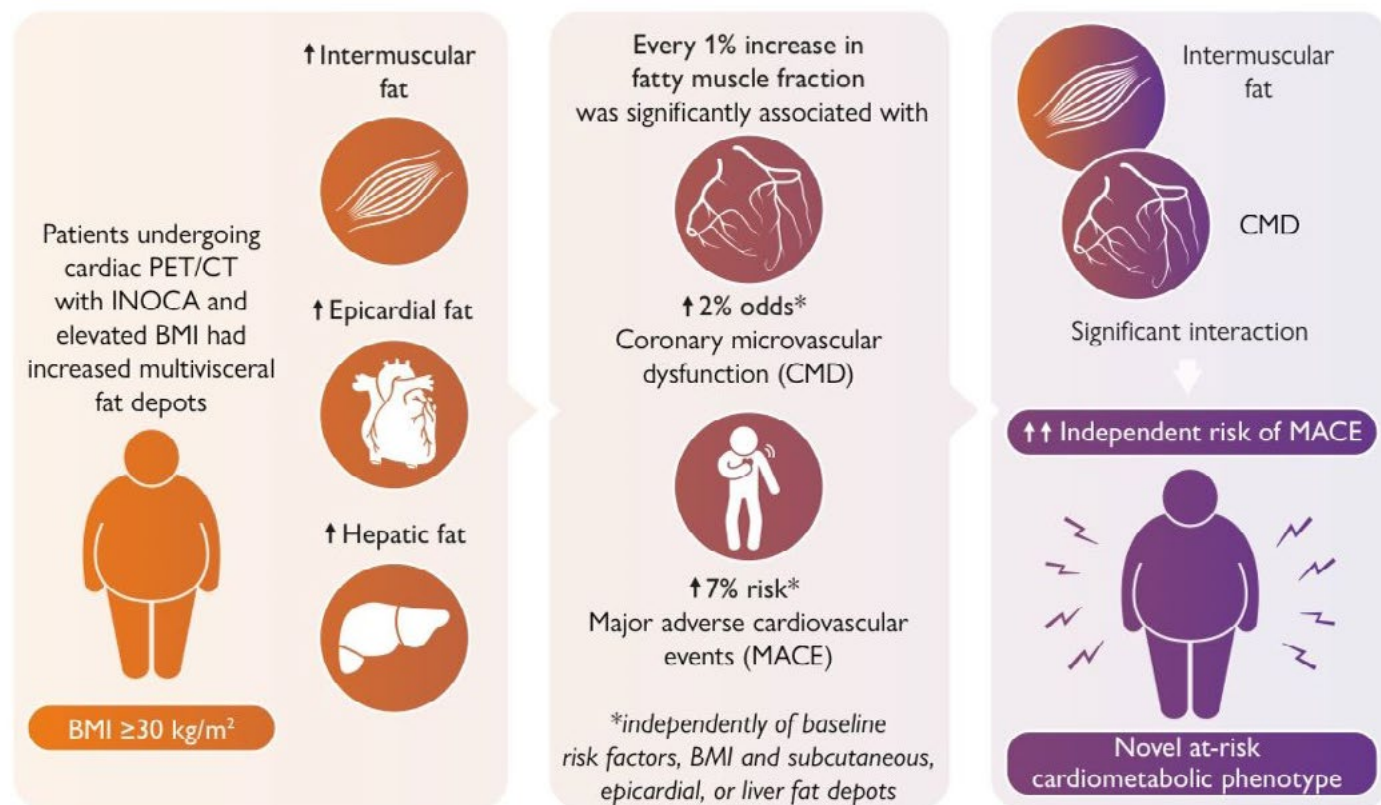
En la actualidad, los métodos terapéuticos como los probióticos, prebióticos, simbióticos, trasplante de microbiota fecal (FMT), intervenciones dietéticas como las dietas mediterránea y cetogénica y la actividad física muestran potencial para ajustar el microbioma intestinal para

combatir la obesidad y ayudar a la pérdida de peso.

Además, la revisión destaca la integración de metabolitos microbianos con agentes farmacológicos como el orlistat y la semaglutida para restablecer la homeostasis microbiana. Sin embargo, son esenciales más pruebas clínicas para refinar las dosis, la frecuencia y la eficacia duradera de estos tratamientos. Esta descripción general narrativa recopila el conocimiento existente sobre el papel multifacético de la microbiota intestinal en la obesidad y mucho más, mostrando posibles estrategias de tratamiento para abordar estos desafíos de salud.

Adiposidad del músculo esquelético, disfunción microvascular coronaria y resultados cardiovasculares adversos

do A H Souza AC, Troschel AS, Marquardt JP et al. **Skeletal muscle adiposity, coronary microvascular dysfunction, and adverse cardiovascular outcomes** *European Heart Journal*, 2025 ehae827, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae827>



La infiltración de grasa del músculo esquelético (SM), o tejido adiposo intermuscular (IMAT), refleja la calidad muscular y se asocia con la inflamación, un determinante clave en la enfermedad cardiometabólica. La reserva de flujo coronario (CFR), un marcador de disfunción microvascular coronaria (CMD), se asocia de forma independiente con el índice de masa corporal (IMC), la inflamación y el riesgo de insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y muerte. Se desconoce la relación entre la calidad del SM, la CMD y los resultados cardiovasculares.

Pacientes consecutivos ($n = 669$) sometidos a evaluación por enfermedad de la arteria coronaria con tomografía por emisión de positrones de estrés cardíaco que demostró perfusión normal y fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada fueron seguidos durante una mediana de 6 años para eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), incluyendo muerte y hospitalización por infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. La reserva de flujo coronario se

calculó como flujo sanguíneo miocárdico de estrés/reposo. Las áreas de tejido adiposo subcutáneo (SAT), SM e IMAT (cm²) se obtuvieron a partir de tomografía computarizada con corrección de atenuación por tomografía por emisión de positrones simultánea utilizando segmentación semiautomatizada a nivel de la 12.^a vértebra torácica.

La edad media fue de 63 años, el 70% eran mujeres y el 46% no eran blancos. Casi la mitad de los pacientes eran obesos (46%, IMC 30-61 kg/m²), y el IMC se correlacionó altamente con SAT e IMAT ($r = .84$ y $r = .71$, respectivamente, $P < .001$) y moderadamente con SM ($r = .52$, $P < .001$). La disminución de SM y el aumento de IMAT, pero no el IMC o SAT, siguieron estando asociados de forma independiente con una disminución de CFR (P ajustada = .03 y $P = .04$, respectivamente). En los análisis ajustados, tanto un CFR más bajo como un IMAT más alto se asociaron con un aumento de MACE [cociente de riesgos 1.78 (IC del 95% 1.23-2.58) por -1 U CFR y 1.53 (1.30-1.80) por +10 cm² IMAT, P ajustada

= 0.002 y $P < 0.0001$, respectivamente], mientras que un SM y un SAT más altos fueron protectores [cociente de riesgos 0.89 (0.81-0.97) por +10 cm² SM y 0.94 (0.91-0.98) por +10 cm² SAT, P ajustada = 0.01 y 0.003, respectivamente]. Cada aumento del 1% en la fracción de músculo graso [IMAT/(SM + IMAT)] confirió un aumento independiente del 2% en las probabilidades de CMD [CFR <2, razón de probabilidades 1.02 (1.01-1.04), P ajustada = 0.04] y un aumento del 7% en el riesgo de MACE [cociente de riesgos instantáneos 1.07 (1.04-1.09), P ajustada < 0.001]. Hubo una interacción significativa entre CFR e IMAT, no IMC, de modo que los pacientes con CMD y músculo graso demostraron el mayor riesgo de MACE (P ajustada = 0.02).

En conclusión, el aumento de la grasa intermuscular se asocia con la CMD y con resultados cardiovasculares adversos independientemente del IMC y de los factores de riesgo convencionales. La presencia de CMD e infiltración de grasa en la SM identificó un nuevo fenotipo cardiometabólico de riesgo.

Bioimpedanciometría: Determinación de grasa corporal y visceral vs IMC

Gordito Soler M, Ramírez-Manent JI, Tárraga López PJ et al. 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 *Clin Investig Arterioscler* 2025

Tabla 1 Estratificación de la grasa corporal según edad y sexo

	Bajo	Normal	Alto	Muy alto
<i>Mujeres</i>				
20-39 años	<21%	21-33%	33-39,5%	>39,55
40-59 años	<23%	23-34%	34-40%	>40%
≥ 60 años	24%	24-36%	36-41,5%	>41,5%
<i>Hombres</i>				
20-39 años	<7%	7-20%	20-25%	>25%
40-59 años	<10,5%	10,5-22%	22-27,5%	>25-30%
≥ 60 años	< 12%	12-25%	25-30%	>30%

La obesidad y la aterogénesis son dos procesos patológicos muy prevalentes en el mundo y que además comparten algunos procesos fisiopatológicos. Estudio descriptivo y transversal en 8,590 trabajadores españoles (4,104 varones y 4,486 mujeres), con una media de edad de 41.5años, en los que se valora la utilidad de cuatro escalas de sobrepeso y obesidad, como el índice de masa corporal (IMC), el perímetro de cintura y los porcentajes de grasa corporal y visceral determinadas por

bioimpedanciometría para identificar niveles elevados de riesgo aterogénico determinado mediante la dislipidemia aterogénica, la triada lipídica (TL) y varios índices aterogénicos. Todas las escalas de sobrepeso y obesidad muestran un valor predictivo entre moderado y bueno, determinado por las AUC de las curvas ROC, con valores que oscilan entre 0.727 y 0.886 en las mujeres y entre 0.676 y 0.885 en los hombres. De todas ellas, la que presenta unas AUC mayores es la

grasa visceral, con valores que superan el 0.800, y las más bajas son para el IMC. En todos los casos las AUC son superiores en las mujeres. En conclusión, las escalas de sobrepeso y obesidad analizadas (IMC, perímetro de cintura y porcentaje de grasa corporal y visceral) muestran unas AUC para predecir riesgo aterogénico entre moderado y alto, siendo de todas ellas la más útil la grasa visceral.



Asociación del IMC, la medicación hipolipemiante y la edad con la prevalencia de diabetes tipo 2 en adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

European Atherosclerosis Society Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (EAS FHSC) * Association of BMI, lipid-lowering medication, and age with prevalence of type 2 diabetes in adults with heterozygous familial hypercholesterolaemia: a worldwide cross-sectional study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2024 Volume 12, Issue 11, 811 – 823

Figura: Diabetes tipo 2 en función de la edad, tratamiento con estatinas y obesidad (A) Probabilidad predicha de tener diabetes tipo 2 en toda la población en función de la edad, estratificada por categoría de IMC y uso de estatinas, ajustada por sexo (n = 23,234 para cuatro grupos). Las áreas sombreadas representan IC del 95 %. (B) Odds ratio con IC del 95 % de tener diabetes tipo 2 por tercil de edad, categoría de IMC y uso de estatinas en comparación con pacientes en el tercil de edad más bajo con IMC inferior a 30 kg/m² y que no reciben estatinas (categoría de referencia), ajustado por sexo (n = 23,234 para 12 grupos). Los grupos sin estatinas incluyen pacientes que no estaban recibiendo medicación para reducir los lípidos y aquellos que recibían exclusivamente medicación para reducir los lípidos sin estatinas.

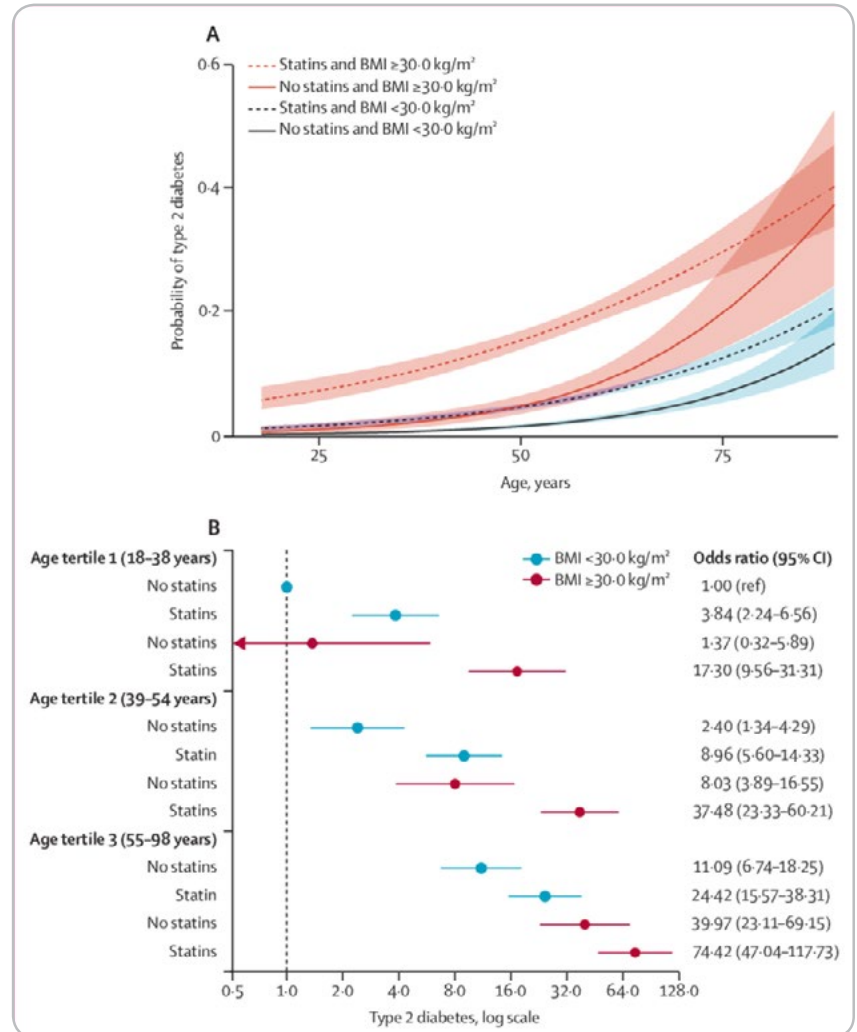
Las estatinas son la piedra angular del tratamiento para los pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, pero las investigaciones sugieren que podrían aumentar el riesgo de DM 2 en la población general. Se informó una baja prevalencia de DM 2 en algunas cohortes de hipercolesterolemia familiar, lo que plantea la pregunta de si estos pacientes están protegidos contra la DM 2. La obesidad es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de DM 2. El objetivo fue investigar las asociaciones de los determinantes clave conocidos de la DM 2 con su prevalencia en personas con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.

Este estudio transversal mundial utilizó datos a nivel individual del registro EAS FHSC e incluyó adultos mayores de 18 años con un diagnóstico clínico o genético de hipercolesterolemia familiar heterocigótica que tenían datos disponibles sobre edad, IMC y estado de diabetes. Se excluyeron aquellos con hipercolesterolemia familiar homocigótica conocida o sospechada y DM 1. El resultado principal fue la prevalencia de DM 2 en general y por región de la OMS, y en relación con la obesidad (IMC $\geq 30,0$ kg/m²) y la medicación para reducir los lípidos como predictores. La población del estudio se dividió en 12 categorías de riesgo basadas en la edad (terciles), la obesidad y la recepción de estatinas, y el riesgo de DM 2 se investigó mediante regresión logística.

Entre 46,683 adultos con datos a nivel individual en el registro FHSC, 24,784 con hipercolesterolemia familiar heterocigótica fueron incluidos en el análisis de 44 países. 19.818 (80%) tenían un diagnóstico genéticamente confirmado de hipercolesterolemia familiar heterocigótica. La prevalencia de DM 2 en la población total fue del 5.7% (1,415 de 24,784), con 4.1% (817 de 19,818) en la cohorte diagnosticada genéticamente. Se observó una mayor prevalencia de DM 2 en el Mediterráneo oriental (58 [29.9%] de 194), el sudeste asiático y el Pacífico occidental (214 [12.0%] de 1785) y las Américas (166 [8.5%] de 1955) que en Europa (excluidos los

Países Bajos; 527 [8.0%] de 6,579). La edad avanzada, una categoría de IMC más alta (obesidad y sobrepeso) y el uso de medicación para reducir los lípidos se asociaron con un mayor riesgo de DM 2, independientemente del sexo y el colesterol LDL. Entre las 12 categorías de riesgo, la probabilidad de desarrollar DM 2 fue mayor en las personas en la categoría de riesgo más alto (de 55 a 98 años, con obesidad y recibiendo estatinas; OR 74.42 [IC del 95% 47.04–117.73]) que en aquellos en la categoría de riesgo más bajo (de 18 a 38 años, sin obesidad y sin recibir estatinas). Aquellos que no tenían obesidad, incluso si estaban en el tercil superior de edad y recibían estatinas, tenían un menor riesgo de DM 2 (OR 24.42 [15.57–38.31]). Los resultados correspondientes en la cohorte diagnosticada genéticamente fueron OR 65.04 (40.67–104.02) para aquellos con obesidad en la categoría de riesgo más alto y OR 20.07 (12.73–31.65) para aquellos sin obesidad.

En conclusión, los adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica en la mayoría de las regiones de la OMS tienen una prevalencia de DM 2 mayor que en Europa. La obesidad aumenta notablemente el riesgo de diabetes asociado con la edad y el uso de estatinas en estos pacientes. Estos resultados sugieren que la hipercolesterolemia familiar heterocigótica no protege contra la DM 2, por lo que el control de la obesidad es esencial para reducir la DM 2 en esta población de pacientes.



La disminución del volumen de lípidos adiposos se asocia con el riesgo cardiometabólico y el síndrome metabólico

Andersson DP Arner P et al.. **Decreased Adipose Lipid Turnover Associates With Cardiometabolic Risk and the Metabolic Syndrome** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2025; Volume 45, Number 2. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.321760>

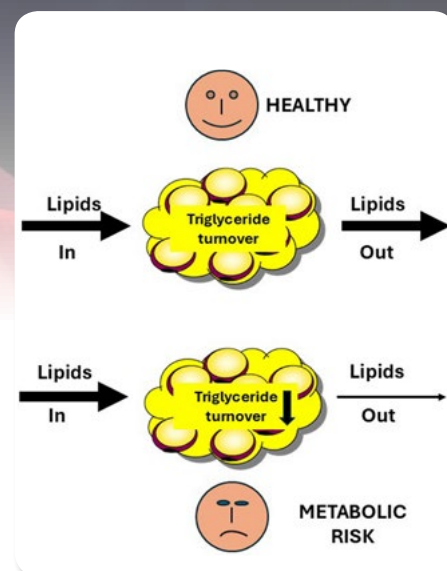


La alteración de la función del tejido adiposo blanco es importante para el riesgo cardiometabólico y el síndrome metabólico (SM). Se desconoce si esto afecta a la renovación de los lípidos adiposos (lipólisis y síntesis de triglicéridos), por lo que actualmente se investiga en el tejido adiposo subcutáneo, el mayor depósito de grasa del organismo.

En estudios transversales realizados en 78 sujetos, se evaluó la edad de los lípidos adiposos, que representa la renovación total de lípidos (movilización y almacenamiento), y la capacidad de almacenamiento de lípidos mediante la incorporación de ^{14}C atmosférico en los lípidos adiposos. También se determinó la edad lipídica adiposa a partir de un algoritmo de lipólisis adipocitaria y parámetros clínicos en 185 sujetos. La puntuación del Panel de Tratamiento de Adultos III (ATPIII) definió MetS (puntuaciones 3-5)

o sano (puntuación 0). Para la comparación estadística se utilizaron ANOVA o ANCOVA y la prueba t. Dado que no hubo interacción de métodos para determinar la edad lipídica, se combinaron los 2 grupos.

La edad lipídica aumentó con la puntuación ATPIII incremental ($F=42$; $P<0.0001$) y se multiplicó por 2 en el SM ($t=11.3$; $P<0.0001$). La correlación con la edad lipídica fue independiente de la edad, el sexo, el índice de masa corporal, la relación cintura-cadera, el sedentarismo, la ausencia de obesidad y la resistencia adiposa a la insulina ($F=10.7$; $P<0.0001$). La capacidad de almacenamiento de lípidos no estaba relacionada con la puntuación ATPIII ($F=1.0$; $P=0.44$) ni con el SM ($t=-0.9$; $P=0.35$). La activación de la lipólisis adipocitaria disminuyó en el SM y se relacionó inversamente con la puntuación ATPIII incremental, lo que sugiere que la disminución de la movilización de lípidos



es el factor principal que explica la elevada edad lipídica en estas enfermedades.

En conclusión, a pesar de la capacidad normal de asimilación de lípidos, el recambio lipídico del tejido adiposo subcutáneo abdominal está disminuido en el SMet y en la puntuación ATPIII elevada debido a una capacidad alterada de movilización de lípidos que implica una baja activación de la lipólisis adipocitaria.

Liraglutida para niños entre 6 a 12 años

Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, et al for the SCALE Kids Trial Group. **Liraglutide for Children 6 to <12 Years of Age with Obesity — A Randomized Trial.** *N Engl J Med* 2025; 392:555-565

Actualmente no hay ningún medicamento aprobado para el tratamiento de la obesidad no monogénica y no sindrómica en niños menores de 12 años. Aunque se ha demostrado que el uso de liraglutida induce la pérdida de peso en adultos y adolescentes con obesidad, no se ha establecido su seguridad y eficacia en niños.

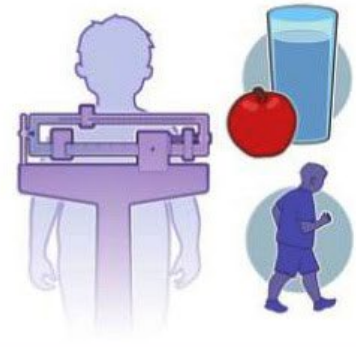
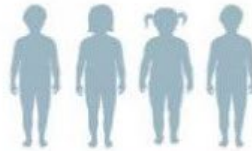
En este ensayo de fase 3a, que consistió en un período de tratamiento de 56 semanas y un período de seguimiento de 26 semanas, asignamos aleatoriamente a niños (de 6 a <12 años de edad) con obesidad, en una proporción de 2:1, a recibir liraglutida subcutánea una vez al día a una dosis de 3,0 mg (o la dosis máxima tolerada) o placebo, más intervenciones sobre el estilo de vida. El criterio de valoración primario fue el cambio porcentual en el índice de masa corporal (IMC). Los criterios secundarios de valoración confirmatorios fueron el cambio porcentual en el peso corporal y una reducción del IMC de al menos el 5%.

Se aleatorizó a un total de 82 participantes; 56 fueron asignados al grupo de liraglutida y 26 al de placebo. En la semana 56, el cambio porcentual medio del IMC con respecto al valor basal fue del -5.8% con liraglutida y del 1.6% con placebo, lo que representa una diferencia estimada de -7.4 puntos porcentuales (IC del 95%, -11.6 a -3.2; $P<0.001$). El cambio porcentual medio en el peso corporal fue del 1.6% con liraglutida y del 10.0% con placebo, lo que representa una diferencia estimada de -8.4 puntos porcentuales (IC del 95%, -13.4 a -3.3; $P=0.001$), y se produjo una reducción del IMC de al menos el 5% en el 46% de los participantes del grupo de liraglutida y en el 9% de los participantes del grupo placebo (odds ratio ajustada, 6.3 [IC del 95%, 1.4 a 28.8]; $P=0.02$). Se produjeron acontecimientos adversos en el 89% y el 88% de los participantes de los grupos de liraglutida y placebo, respectivamente. Los acontecimientos adversos gastrointestinales fueron más frecuentes en el grupo de liraglutida (80% frente a 54%); se notificaron acontecimientos adversos graves en el 12% y el 8% de los participantes de los grupos de liraglutida y placebo, respectivamente.

En conclusión, entre los niños (de 6 a <12 años de edad) con obesidad, el tratamiento con liraglutida durante 56 semanas más intervenciones sobre el estilo de vida produjo una mayor reducción del IMC que el placebo más intervenciones sobre el estilo de vida. (Financiado por Novo Nordisk; número de ClinicalTrials.gov de SCALE Kids, NCT04775082).

Participants

- 82 Children
- Age: 6 to <12 years; mean, 10 years
- Boys: 54%; Girls: 46%



Liraglutide 3 mg, once daily



N=56

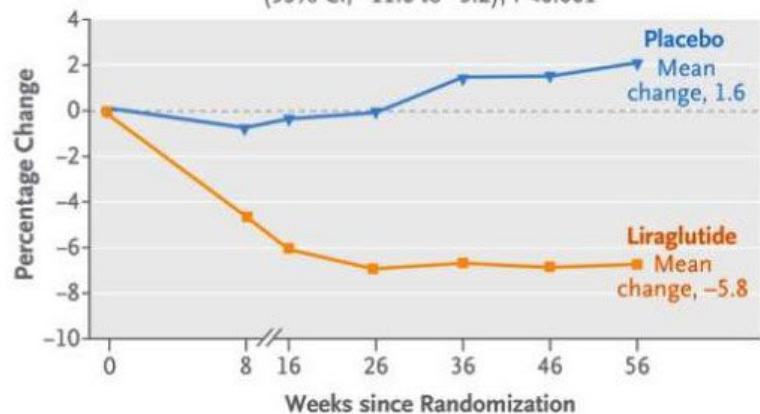
Placebo



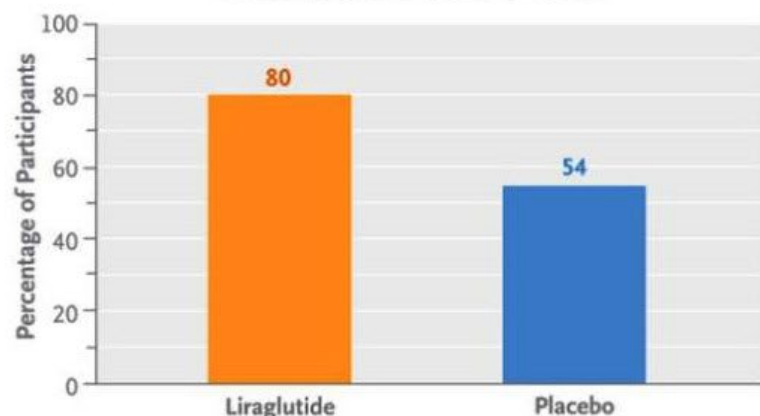
N=26

Percentage Change in BMI

Difference, -7.4 percentage points
(95% CI, -11.6 to -3.2); $P<0.001$



Gastrointestinal Adverse Events



Mapeo de la eficacia y los riesgos de los agonistas del receptor GLP-1

Xie Y, Choi T, & Al-Aly Z. Mapping the effectiveness and risks of GLP-1 receptor agonists *Nature medicine* 2025

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1RA) se utilizan cada vez más para tratar la diabetes y la obesidad. Sin embargo, su eficacia y sus riesgos aún no se han evaluado sistemáticamente en un conjunto integral de posibles consecuencias para la salud.

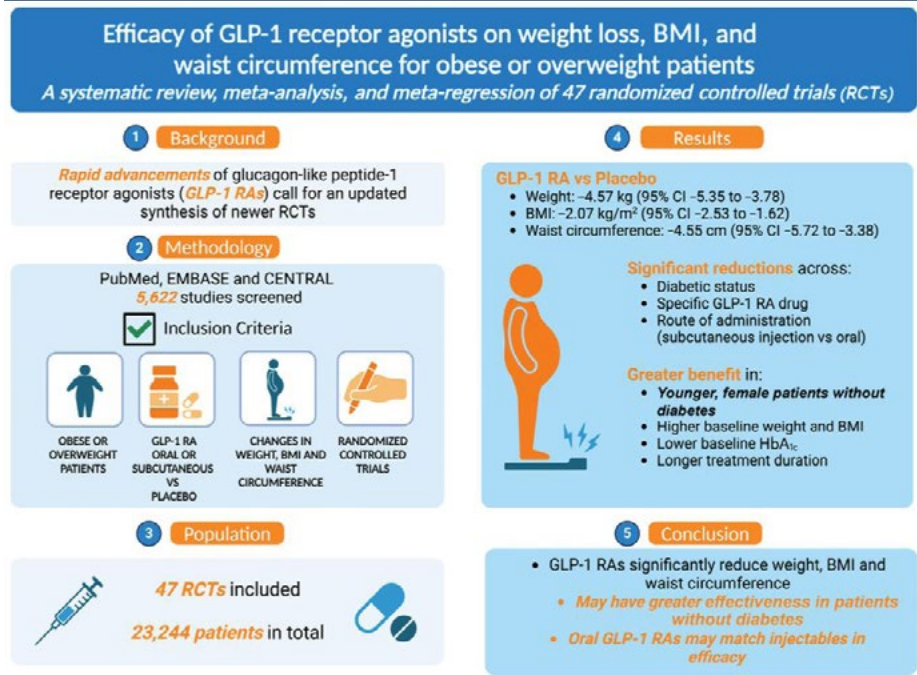
En este estudio, utilizaron las bases de datos del Departamento de Asuntos de Veteranos de los EE. UU. para crear una cohorte de personas con diabetes que iniciaron el tratamiento con GLP-1RA ($n = 215,970$) y las compararon con aquellas que iniciaron el tratamiento con sulfonilureas ($n = 159,465$), inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) ($n = 117,989$) o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) ($n = 258,614$), un grupo de control compuesto por una proporción igual de individuos que iniciaron el tratamiento con sulfonilureas, inhibidores de la DPP4 e inhibidores del SGLT2 ($n = 536,068$), y un grupo de control de 1,203,097 individuos que continuaron el uso de antihiper glucémicos no GLP-1RA (atención habitual). Utilizaron un enfoque de descubrimiento para mapear sistemáticamente un atlas de las asociaciones del uso de GLP-1RA versus cada comparador con 175 resultados de salud.

En comparación con la atención habitual, el uso de GLP-1RA se asoció con un menor riesgo de consumo de sustancias y trastornos psiquiátricos, convulsiones, trastornos neurocognitivos (incluida la enfermedad de Alzheimer y la demencia), trastornos de la coagulación, trastornos cardiometabólicos, enfermedades infecciosas y varias afecciones respiratorias. Hubo un mayor riesgo de trastornos gastrointestinales, hipotensión, síncope, trastornos artríticos, nefrolitiasis, nefritis intersticial y pancreatitis inducida por fármacos asociados con el uso de GLP-1RA en comparación con la atención habitual.

Los resultados brindan información sobre los beneficios y los riesgos de los GLP-1RA y pueden ser útiles para informar la atención clínica y guiar las agendas de investigación.

Eficacia de los agonistas de GLP-1 en el peso, IMC y cintura

Wong HJ; Sim B; Teo YH; et al. Efficacy of GLP-1 Receptor Agonists on Weight Loss, BMI, and Waist Circumference for Patients With Obesity or Overweight: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of 47 Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care* 2025;48(2):292-300



El objetivo fue proporcionar una síntesis actualizada sobre los efectos de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1 AR) sobre el peso, el IMC y la circunferencia de la cintura incorporando ensayos controlados aleatorios (ECA) más nuevos, particularmente en individuos con sobrepeso u obesidad.

Controlados (CENTRAL) de ECA publicados desde su inicio hasta el 4 de octubre de 2024. La búsqueda se limitó a ECA que evaluaran el uso de AR GLP-1 para las diferencias medias con respecto al valor inicial en peso, IMC y circunferencia de la cintura en adultos con obesidad o sobrepeso con o sin diabetes. Dos revisores independientes realizaron la búsqueda bibliográfica y la extracción de datos, y resolvieron los desacuerdos mediante consenso o consulta con un tercer revisor.

Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos

Se incluyeron cuarenta y siete RCTs, con una cohorte combinada de 23,244 pacientes. Los AR GLP-1 demostraron una reducción de peso media de -4.57 kg (IC del 95%: -5.35 a -3.78), una reducción media del IMC de -2.07 kg/m² (IC del 95%: -2.53 a -1.62) y una reducción media de la circunferencia de la cintura de -4.55 cm (IC del 95%: -5.72 a -3.38) en comparación con placebo. Este efecto fue consistente en el estado de diabetes, el AR GLP-1 utilizado y la vía de administración. El mayor beneficio del tratamiento pareció favorecer a los pacientes que eran más jóvenes, mujeres, sin diabetes, con mayor peso e IMC inicial pero menor HbA_{1c} inicial, y tratados durante un período más largo. Las limitaciones incluyen heterogeneidad estadística sustancial, en parte debido a los amplios criterios de inclusión. Sin embargo, esta heterogeneidad puede mejorar la generalización al reflejar una amplia gama de diseños de estudios y poblaciones de pacientes.

En conclusión, los AR GLP-1 demostraron beneficios significativos en la reducción del peso, el IMC y la circunferencia de la cintura en este metanálisis.

La tirzepatida reduce la masa de VI y el tejido adiposo paracardiaco en obesos

Kramer CM, Borlaug BA, Zile MR, et al, and the SUMMIT Trial Study Group. **Tirzepatide Reduces LV Mass and Paracardiac Adipose Tissue in Obesity-Related Heart Failure: SUMMIT CMR Substudy.** JACC 2025 Feb, 85 (7) 699-706



La obesidad es un factor de riesgo conocido de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) y se considera un fenotipo distinto con una remodelación más concéntrica. El tejido adiposo epicárdico (EAT) también aumenta en la ICFEP relacionada con la obesidad y se asocia con eventos adversos. El subestudio de resonancia magnética cardíaca (RMC) del ensayo SUMMIT tuvo como objetivo examinar los efectos de la tirzepatida sobre la estructura y la función cardíacas con la hipótesis subyacente de que reduciría la masa del ventrículo izquierdo (VI) y la EAT en la ICFEP relacionada con la obesidad.

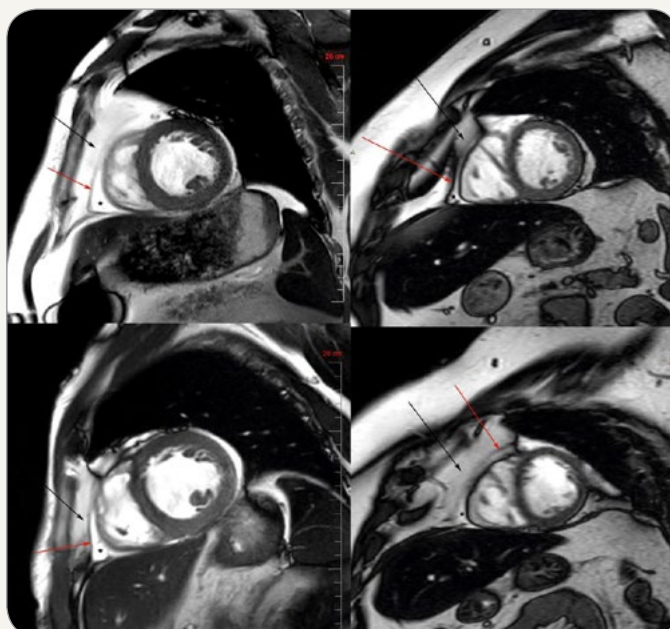
Un total de 175 pacientes con ICFE relacionada con la obesidad del estudio original de tirzepatida (2.5 mg por vía subcutánea a la semana, aumentando hasta un máximo de 15 mg a la semana) o placebo equivalente se sometieron a RMC al inicio, que consistió en imágenes de cine multiplanar. Un total de 106 pacientes completaron la RMC y tuvieron una calidad de imagen adecuada para el análisis de la estructura y función del VI y la aurícula izquierda y el tejido adiposo paracardiaco (epicárdico más pericárdico) tanto al inicio como a las 52 semanas. El criterio de valoración principal preespecificado de este subestudio fueron los cambios entre grupos en la masa del VI.

La masa del VI disminuyó en 11 g (IC del 95%: -19 a -4 g) en el grupo tratado (n = 50) cuando se corrigió para placebo (n = 56) ($P = 0.004$). El tejido adiposo paracardiaco disminuyó en el grupo tratado en 45 mL (IC del 95%: -69 a -22 mL) cuando se corrigió para placebo ($P < 0.001$).

El cambio en la masa del VI en el grupo tratado se correlacionó con cambios en el peso corporal ($P < 0.02$) y tendió a correlacionarse con cambios en la circunferencia de la cintura y la presión arterial ($P = 0.06$ para ambos). El cambio en la masa del VI también se correlacionó con cambios en el volumen telediastólico del VI y los volúmenes telediastólico y telesistólico de la aurícula izquierda ($P < 0.03$ para todos).

En conclusión, el subestudio CMR del ensayo SUMMIT demostró que el tratamiento con tirzepatida en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF) relacionada con la obesidad produjo una reducción de la masa del ventrículo izquierdo y del tejido adiposo paracardiaco en comparación con placebo, y que el cambio en la masa del ventrículo izquierdo fue paralelo a la pérdida de peso. Estos cambios fisiológicos pueden contribuir a la reducción de los eventos de insuficiencia cardíaca observados en el ensayo principal SUMMIT.

Imágenes cinegráficas de eje corto medioventriculares representativas al inicio (arriba) y a las 52 semanas (abajo) en el grupo tratado con tirzepatida (izquierda) y el grupo placebo (derecha). Las flechas negras señalan el tejido adiposo pericárdico, las flechas rojas señalan el pericardio y los asteriscos están ubicados dentro de la grasa epicárdica. Nótese la reducción sustancial del tejido adiposo pericárdico (y del tejido adiposo subcutáneo) en el paciente tratado a las 52 semanas en la parte inferior izquierda en comparación con el inicio, mientras que hay cierta progresión en los mismos parámetros en el paciente placebo a la derecha.

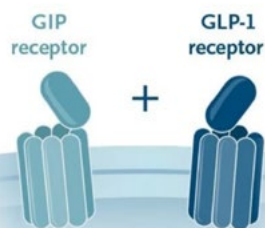
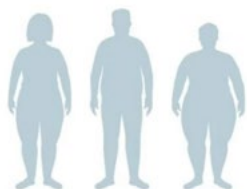


Tirzepatida para el tratamiento de la obesidad y prevención de diabetes

Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, et al. Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention *N Engl J Med* 2025;392:958-971 DOI: 10.1056/NEJMoa2410819

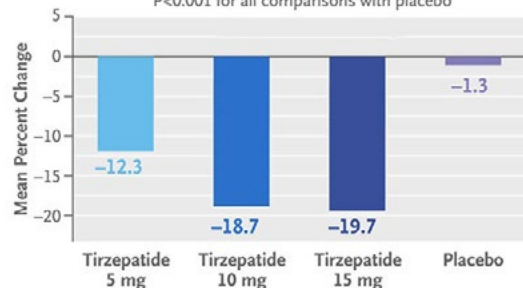
Participants

- 1032 adults
- Mean age, 48 years
- Female 64%; Male 36%



Change in Body Weight at 176 Weeks

P<0.001 for all comparisons with placebo



Tirzepatide 5 mg



N=247

Tirzepatide 10 mg



N=262

Tirzepatide 15 mg



N=253

Placebo



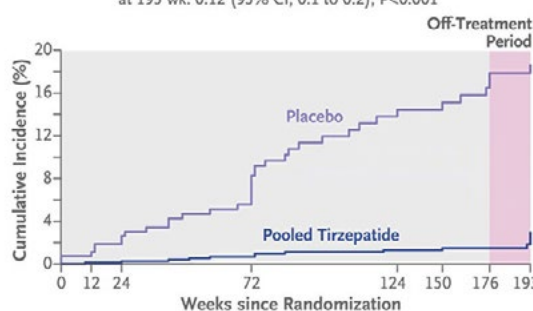
N=270

Type 2 Diabetes

HR (tirzepatide vs. placebo)

at 176 wk: 0.07 (95% CI, 0.0 to 0.1); P<0.001

at 193 wk: 0.12 (95% CI, 0.1 to 0.2); P<0.001



La obesidad es una enfermedad crónica y precursora causal de muchas otras afecciones, incluida la diabetes tipo 2. En un análisis anterior del ensayo SURMOUNT-1, se demostró que la tirzepatida proporcionaba reducciones sustanciales y sostenidas del peso corporal en personas con obesidad durante un período de 72 semanas. En este artículo, informan sobre los resultados de seguridad a 3 años con tirzepatida y su eficacia para reducir el peso y retrasar la progresión a la diabetes tipo 2 en personas con obesidad y prediabetes.

Realizaron un ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego de fase 3 en el que 2,539 participantes con obesidad, de los cuales 1,032 también tenían prediabetes, fueron asignados en una proporción 1:1:1:1 para recibir tirzepatida en una dosis semanal de 5 mg, 10 mg o 15 mg o placebo. El análisis actual involucró a los participantes con obesidad y prediabetes, que recibieron su dosis asignada de tirzepatida o placebo durante un total de 176 semanas, seguido de un período de 17 semanas sin tratamiento. Los tres puntos finales secundarios clave, que se

controlaron para el error de tipo I, fueron el cambio porcentual en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 176 y la aparición de diabetes tipo 2 durante los períodos de 176 semanas y 193 semanas.

A las 176 semanas, el cambio porcentual medio en el peso corporal entre los participantes que recibieron tirzepatida fue de -12.3 % con la dosis de 5 mg, -18.7% con la dosis de 10 mg y -19.7% con la dosis de 15 mg, en comparación con -1.3% entre los que recibieron placebo (P < 0.001 para todas las comparaciones con placebo). Menos participantes recibieron un diagnóstico

de DM 2 en los grupos de tirzepatida que en el grupo placebo (1.3% frente a 13.3%; cociente de riesgos instantáneos, 0.07; IC del 95%, 0.0 a 0.1; P < 0.001). Después de 17 semanas sin tratamiento o placebo, el 2.4% de los participantes que recibieron tirzepatida y el 13.7% de los que recibieron placebo tenían DM 2 (cociente de riesgos, 0.12; IC del 95%, 0.1 a 0.2; P < 0.001). Aparte de la enfermedad por coronavirus 2019, los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales, la mayoría de los cuales fueron de gravedad leve a moderada y ocurrieron principalmente durante el período de aumento de dosis en las primeras 20 semanas del ensayo. No se identificaron nuevas señales de seguridad.

En conclusión, tres años de tratamiento con tirzepatida en personas con obesidad y prediabetes dieron como resultado una reducción de peso sustancial y sostenida y un riesgo notablemente menor de progresión a DM 2 que con placebo. (Financiado por Eli Lilly; número SURMOUNT-1 ClinicalTrials.gov, NCT04184622).



Sobre las causas de la obesidad y su tratamiento: El fin del principio

Friedman, JM. On the causes of obesity and its treatment: The end of the beginning. *Cell Metabolism*, 2025; Volume 37, Issue 3, 570 – 577



En cualquier enfermedad, la comprensión de sus causas y el desarrollo de medios para tratarla representan hitos cruciales. Sorprendentemente, 30 años después del descubrimiento de la leptina, nos encuentra ahora en esta coyuntura en lo que respecta a la obesidad: se han logrado enormes avances para dilucidar sus causas y ahora existen medicamentos eficaces para controlarla. Este extraordinario progreso contradice la idea de que la obesidad es un trastorno del estilo de vida y un defecto personal que se puede remediar restringiendo voluntariamente el apetito o consumiendo “buena comida” (mal definida). En cambio, estos avances indican que la obesidad debería considerarse de manera similar a otros trastornos crónicos como la hipertensión, las enfer-

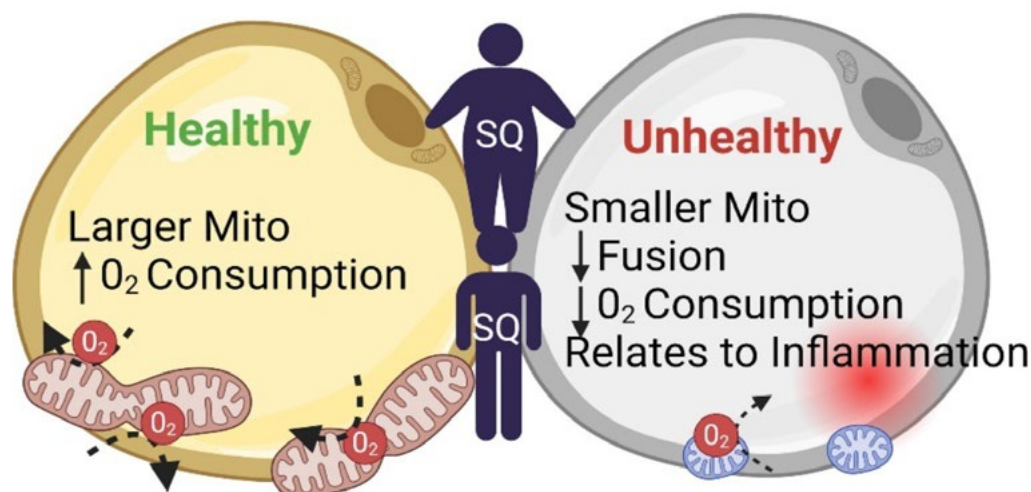
medades cardíacas o la diabetes. Este progreso transformador ahora brinda una oportunidad para reflexionar sobre cómo llegamos a este punto y considerar lo que depara el futuro.

Este notable progreso marca un final y un comienzo. Al establecer que la obesidad es un trastorno biológico susceptible de investigación científica y desarrollo racional de fármacos, se deben dejar de lado las nociones simplistas sobre sus causas y tratamiento. El futuro promete que se desarrollarán enfoques terapéuticos adicionales para inducir o mantener la pérdida de peso y que estos tratamientos se adaptarán a diferentes subgrupos para abordar potencialmente los mecanismos patogénicos.



El tejido adiposo metabólicamente no saludable se caracteriza por reducciones en el tamaño y la función mitocondrial

DeStephanis D, Long MR, Williams AG et al. **Metabolically unhealthy adipose tissue is characterized by reductions in mitochondrial size and function.** *Obesity* 2025 March



La función adiposa, no la masa, sustenta la salud metabólica. Los primates no humanos (NHP) delgados y obesos desarrollan naturalmente el síndrome metabólico. Las mediciones relacionadas con las mitocondrias en el tejido adiposo subcutáneo (TSC) y las células mononucleares de sangre periférica podrían dilucidar diferencias que trascienden las mediciones de adiposidad.

Los estados de obesidad variaron desde muy delgados hasta obesos severos (<9%–>50%, $n = 44$), siendo equivalentes en los NHP sanos y no sanos (diferencia en la puntuación del síndrome metabólico, $p < 0,001$). Se evaluaron la histología de la AT del SQ, la microscopía electrónica, las proteínas tisulares y la bioenergética.

Los adipocitos no saludables tenían mitocondrias de la mitad del tamaño de los adipocitos sanos ($p < 0.01$), mientras que los tamaños de las células adipocitos eran comparables. En consonancia con las mitocondrias pequeñas, hay deficiencias en la fusión mitocondrial y en las proteínas de control de calidad en SQ AT de los NHP no saludables (todos $p < 0.05$). Las mitocondrias más pequeñas en los adipocitos no saludables fueron consistentes con una baja respiración tisular de SQ AT ($p < 0.05$). El tamaño mi-

tocondrial se redujo específicamente con la mala salud, ya que la abundancia, el tamaño y las métricas relacionadas con las mitocondrias no estaban relacionadas con la adiposidad. Las células vasculares del estroma aisladas mostraron perfiles de respirometría comparables, lo que corrobora la especificidad de los defectos mitocondriales relacionados con los adipocitos. Los índices bioenergéticos de las células mononucleares de sangre periférica aumentaron en los NHP no saludables, lo que indica la activación de las células inmunitarias y se correlacionó con las citocinas inflamatorias de SQ AT.

Concluyen que apuntar a los procesos de fusión mitocondrial sería una estrategia racional para mejorar la salud metabólica, independientemente de la masa grasa total.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué se sabe ya?

- Los individuos delgados no saludables y los individuos con obesidad muestran heterogeneidad en la función adiposa, independientemente de la masa adiposa.
- La función mitocondrial es un impulsor clave del estrés oxidativo local y de los procesos apoptóticos y de senescencia en el tejido adiposo (TA).

¿Qué aporta este estudio?

- Las mitocondrias de los adipocitos se reducen en tamaño con el síndrome metabólico (MetSyn), lo que se puede demostrar funcionalmente como un menor consumo de oxígeno del tejido adiposo subcutáneo.
- La dinámica mitocondrial está implicada en la disfunción relacionada con MetSyn, ya que los niveles de proteínas relacionadas con el recambio mitocondrial y el control de calidad son más bajos.
- Las medidas mitocondriales de los adipocitos subcutáneos no están relacionadas con las medidas de obesidad.

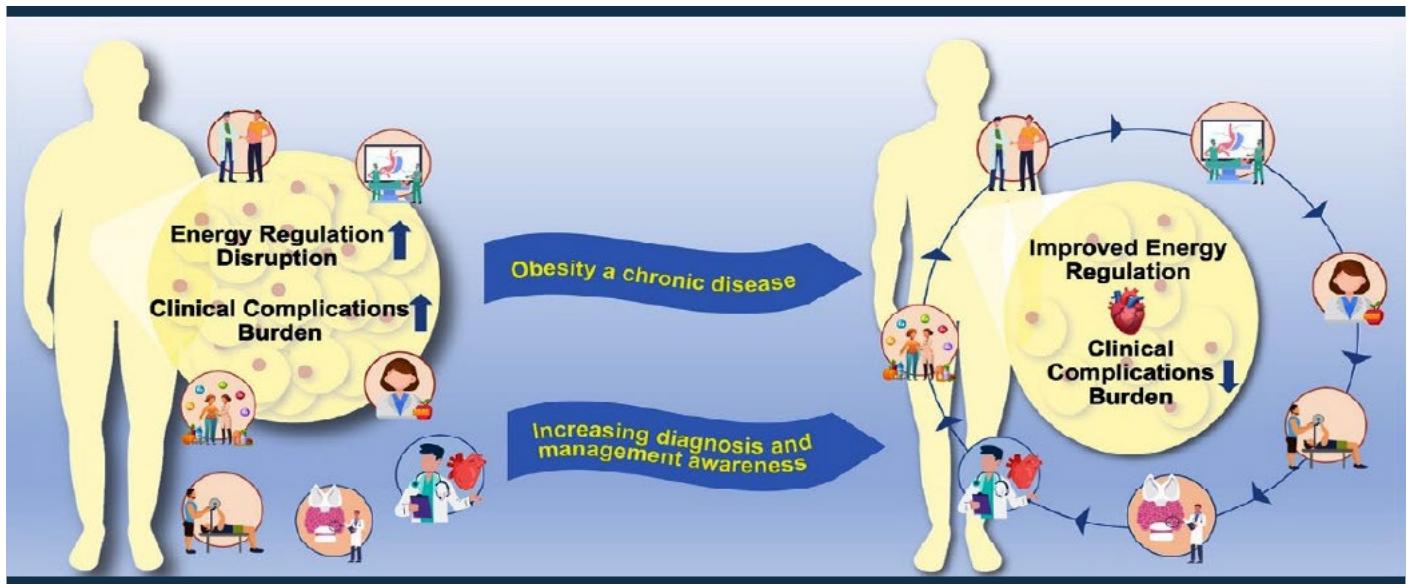
¿Cómo podrían estos resultados cambiar la dirección de la investigación o el enfoque de la práctica clínica?

- La salud metabólica debe evaluarse independientemente del tamaño corporal. La investigación sobre los mecanismos que mejoran la dinámica mitocondrial en el tejido adiposo (TA), por ejemplo, para aumentar la fisión o los procesos de donación/transferencia mitocondrial, podría mejorar la función adiposa local y las consecuencias inflamatorias.



Incorporación del tratamiento de la obesidad en la atención cardiovascular: una guía para cardiólogos sobre los últimos avances

Schiele F, Dievart F, Jacobi D, et al. **Onboarding Obesity Management in Cardiovascular Care: A Cardiologist's Guide to Latest Advances**, *American Journal of Preventive Cardiology*, 2025, 100987, ISSN 2666-6677, <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.100987>.



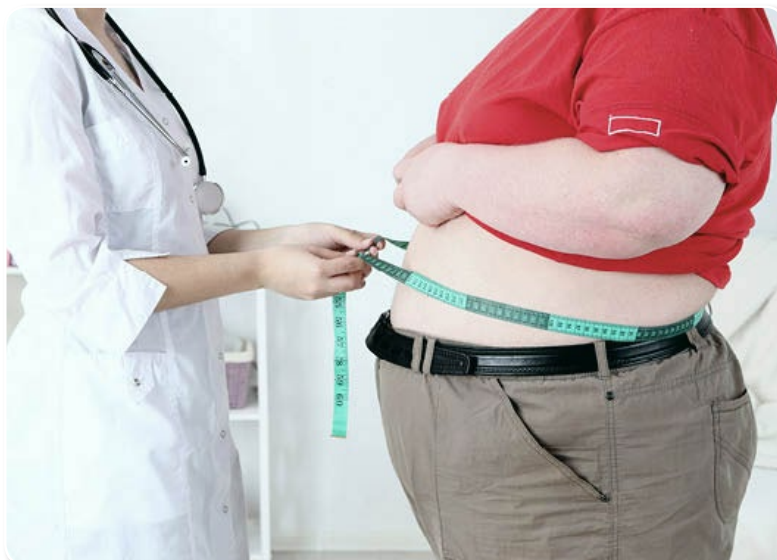
En las últimas décadas, la prevalencia de la obesidad ha aumentado notablemente, convirtiéndose en una grave epidemia y crisis de salud pública que requiere atención urgente y sostenida. La obesidad se asocia con un gran número de afecciones, incluidas las enfermedades cardiovasculares (ECV), que contribuyen al aumento de la mortalidad y constituyen un problema general para la salud mundial.

A pesar de su alta morbilidad y mortalidad, la mayoría de los profesionales de la salud perciben la obesidad como consecuencia de un estilo de vida poco saludable, más que como una enfermedad en sí misma. Por ello, la obesidad se pasa por alto o se considera un factor de riesgo menor para la ECV en la práctica clínica, entre otras. Dado que las causas cardiovasculares (ECV) siguen siendo la principal causa de muerte en pacientes con obesidad, los cardiólogos se encuentran entre los profesionales de la salud más consultados y pueden desempeñar un papel esencial en el abordaje de esta enfermedad.

La obesidad es una enfermedad compleja, crónica y recurrente, pero tratable, que se deriva de la alteración de los sistemas homeostático, hedónico y cognitivo del organismo, como resultado de la interacción entre factores genéticos, metabólicos, inflamatorios, vasculares, ambientales, conductuales y farmacológicos. Con un reconocimiento y evaluación tempranos, el manejo de esta enfermedad puede mejorar la esperanza de vida y reducir el riesgo cardiovascular.

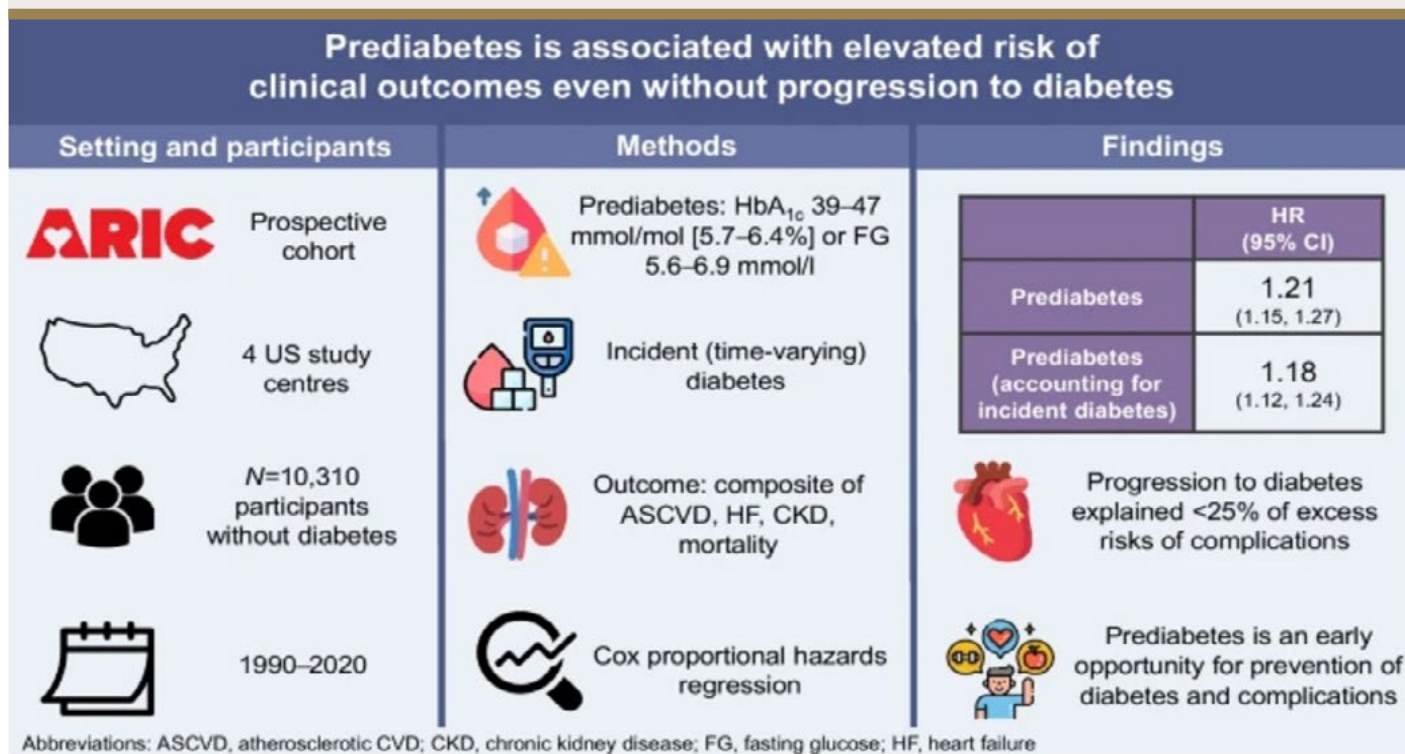
En esta revisión, se presentó una breve descripción general de la obesidad, centrándose en su fisiopatología, diagnóstico y manejo. Se analizó con más detalle la correlación entre la obesidad y

las ECV, destacando la importancia de la educación y el manejo de la obesidad entre los cardiólogos para mejorar los resultados de los pacientes y prevenir la progresión de la obesidad y sus comorbilidades.



La prediabetes se asocia con un riesgo elevado de resultados clínicos incluso sin progresión a diabetes

Rooney MR, Wallace AS, Echouffo Tcheugui JB et al, **Prediabetes is associated with elevated risk of clinical outcomes even without progression to diabetes.** *Diabetologia* 2025



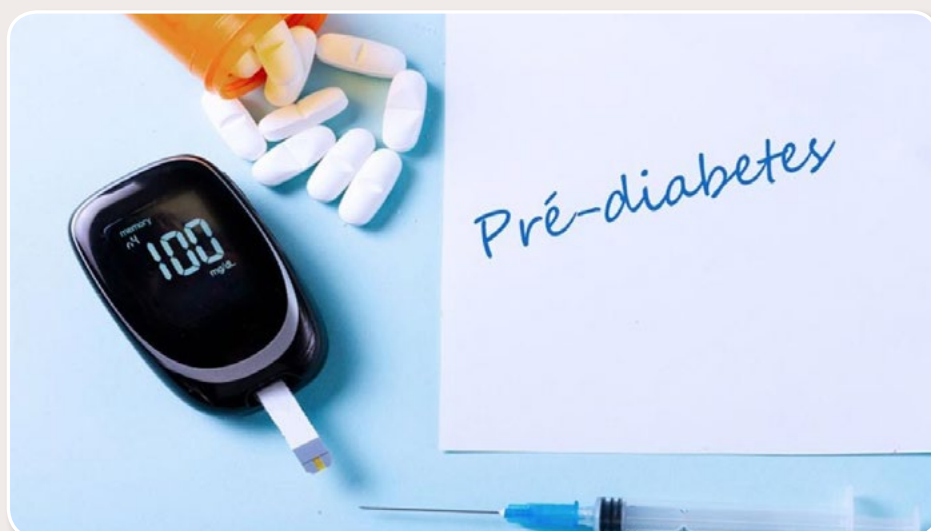
La prediabetes (HbA_{1c} 39–47 mmol/mol [5.7–6.4%] o glucosa en ayunas 5.6–6.9 mmol/l) se asocia con riesgos elevados de complicaciones microvasculares y macrovasculares. Se desconoce en qué medida estos riesgos en la prediabetes persisten después de tener en cuenta la progresión a diabetes.

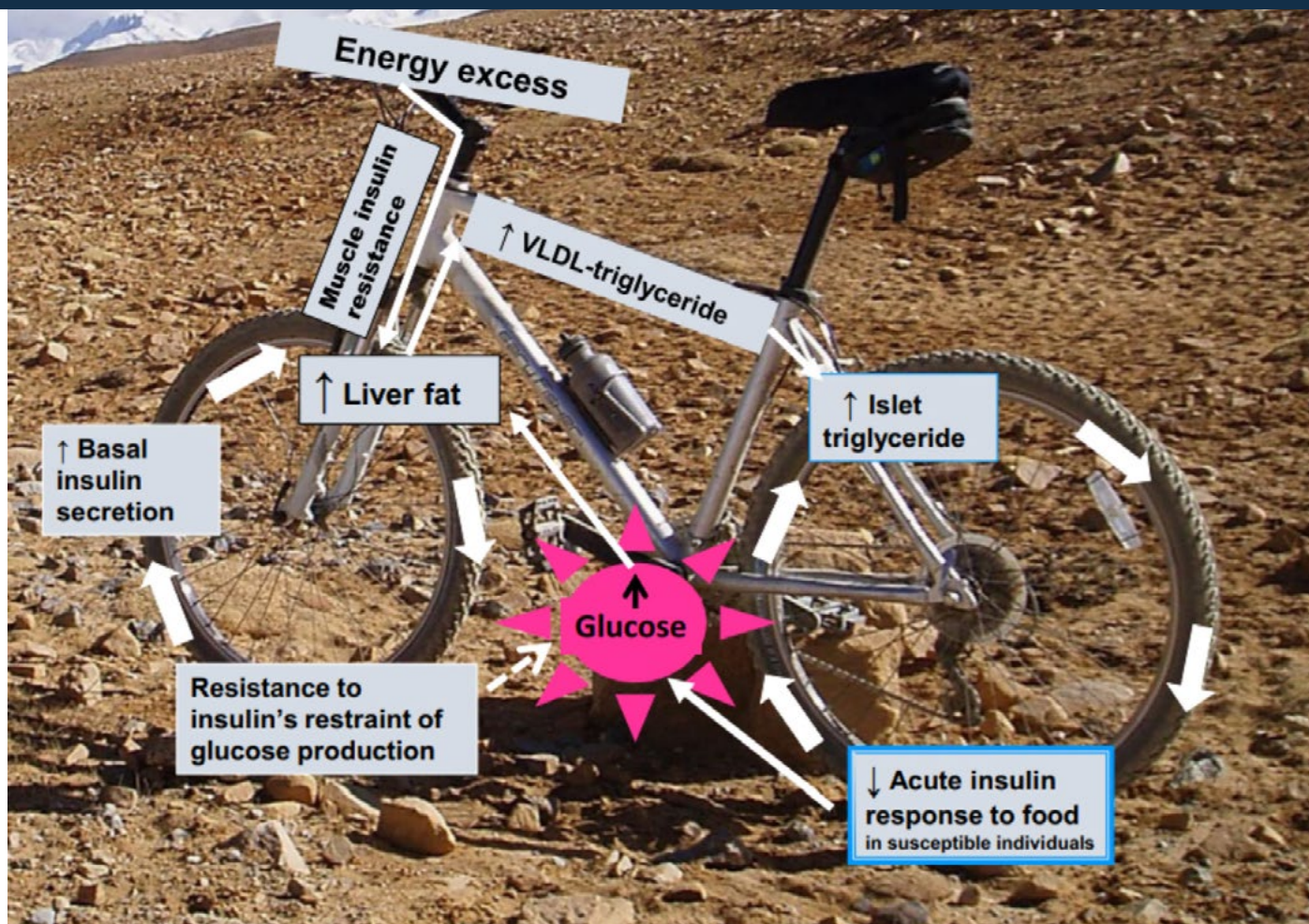
En 10,310 participantes del estudio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) (de 46 a 70 años, ~55 % mujeres, ~20 % adultos negros) sin diabetes al inicio del estudio (1990–1992), utilizamos la regresión de Cox para caracterizar las asociaciones ajustadas por edad y sexo de la prediabetes con la incidencia de complicaciones a los ~30 años (compuestas y por separado), incluidas la ECV aterosclerótica (ASCVD), la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica (CKD) y la mortalidad por todas las causas antes y después de tener en cuenta la incidencia intermedia de diabetes, modelada como una variable variable en el tiempo. Calculamos el exceso de riesgo de complicaciones en la prediabetes que permanece después de tener en cuenta la progresión a diabetes.

Del 60% de los adultos con prediabetes al inicio, ~30% progresó a diabetes (tiempo medio hasta la diabetes, 7 años). Durante el seguimiento máximo de ~30 años, hubo 7,069 eventos (1,937 ASCVD, 2,109 insuficiencia cardíaca, 3,288 CKD y 4,785 muertes). La

prediabetes se asoció modestamente con el riesgo de cualquier complicación (HR 1.21 [IC del 95% 1.15, 1.27]) frente a la normoglucemia. Esta asociación siguió siendo significativa después de tener en cuenta la progresión a diabetes (HR 1.18 [IC del 95% 1.12, 1.24]) con un 85% (IC del 95% 75, 94%) del exceso de riesgo de cualquier complicación en la prediabetes restante. Los resultados fueron similares para las complicaciones individuales.

En conclusión, la progresión a diabetes explicó menos de una cuarta parte de los riesgos de resultados clínicos asociados con la prediabetes. La prediabetes contribuye al riesgo de resultados clínicos incluso sin progresión a diabetes.





Etiología de la diabetes tipo 2

Taylor R. Aetiology of type 2 diabetes: an experimental medicine odyssey. *Diabetologia* 2025

Esta revisión describe un prolongado esfuerzo de investigación para probar la hipótesis del ciclo gemelar de que la diabetes tipo 2 está causada por la disfunción inducida por la grasa del hígado y el páncreas, guiada por la casualidad de la práctica clínica. También se describe la prueba de la hipótesis del umbral personal de grasa, según la cual los individuos muestran diferentes niveles de tolerancia a la acumulación de grasa intraorgánica.

Ambas hipótesis predicen que la diabetes tipo 2 es potencialmente reversible mediante la pérdida de peso. Los resultados del estudio Counterpoint respaldaron la hipótesis del ciclo gemelar, lo que condujo a un segundo estudio que determinó que la diabetes de corta duración tenía más probabilidades de remitir tras la pérdida de peso de 10-15 kg. También confirmó que la remisión era duradera durante 6 meses con una dieta isoenergética, normal. Posteriormente, se demostró que la pérdida de peso provocaba una disminución inmediata de la grasa del páncreas sólo en personas con diabetes de tipo 2 y también que los picos de incretina posprandiales tras la cirugía bariátrica no desempeñaban ningún papel en la normalización de la glucosa plasmática en ayunas.

El DiRECT, un estudio controlado aleatorizado de 2 años de duración, demostró su utilidad clínica, observando que la capacidad funcional de las células beta volvía casi a la normalidad en 12 meses. Un pequeño grupo de participantes recuperó peso y volvió a desarrollar DM 2, permitiendo observar que los meca-

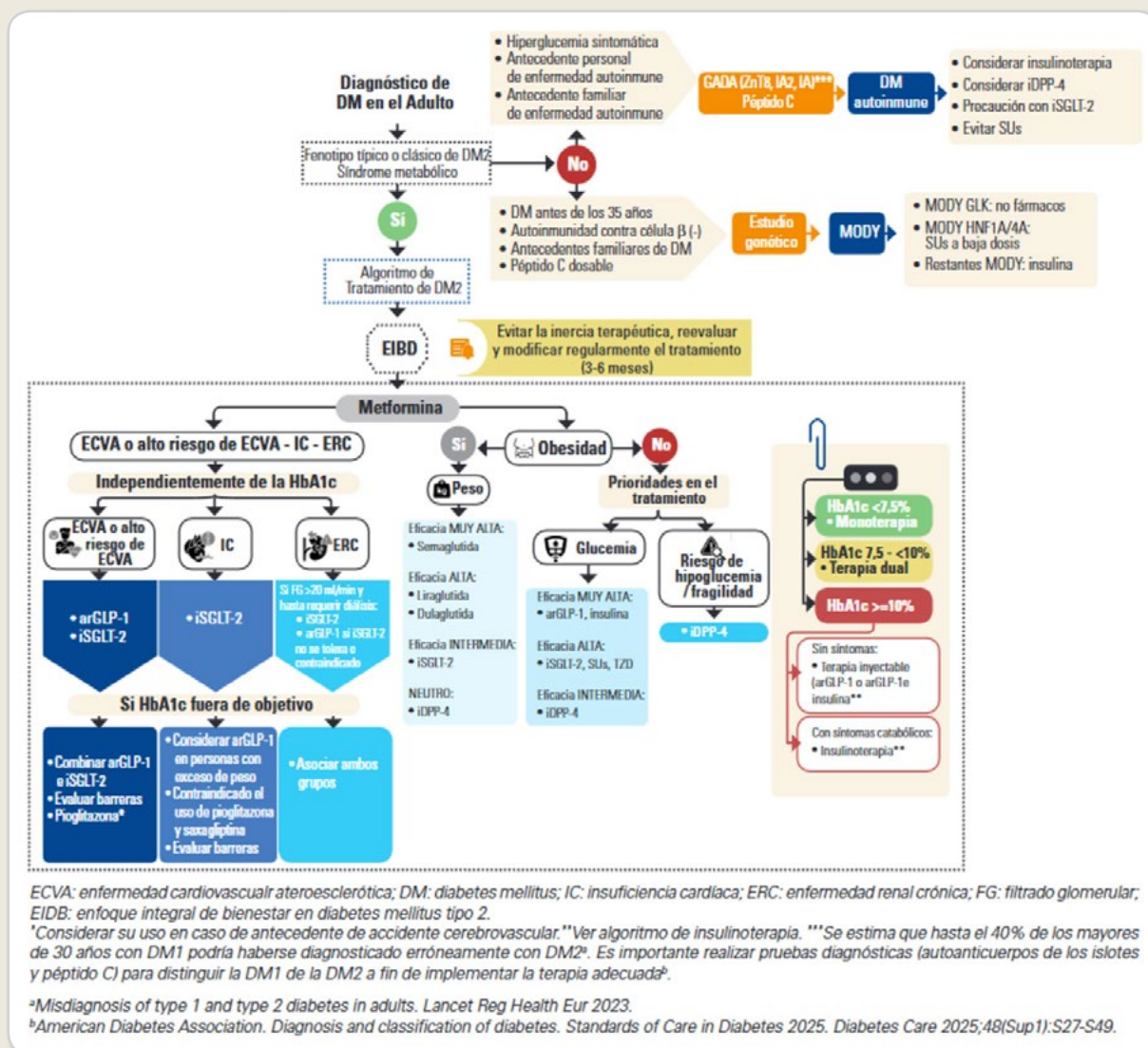
nismos fisiopatológicos subyacentes durante la aparición de la diabetes eran los postulados por la hipótesis del ciclo gemelar.

Se demostraron importantes beneficios clínicos tras un seguimiento adicional de 3 años en atención rutinaria, reduciendo a la mitad la incidencia de efectos adversos graves en comparación con el grupo de control de tratamiento estándar. En respuesta a la pregunta de si los individuos tienen un umbral de grasa personal para la tolerancia a la grasa, la pérdida de peso escalonada en personas con DM 2 e IMC en el rango 21-27 kg/m² dio lugar a la remisión en el 70%, con una amplia gama de umbrales de grasa. La DM 2 puede considerarse como una afección de etiología homogénea en individuos genéticamente heterogéneos.



Guía para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: SAD

Commendatore, V., de Dios, A., Elbert, A. et al. (2025). Guía para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el adulto. *Revista De La Sociedad Argentina De Diabetes*, 59(1), 29–66. <https://doi.org/10.47196/diab.v59i1.1167>



La diabetes mellitus (DM) es una de las condiciones crónicas más prevalentes en el mundo que afecta a 537 millones de personas; el 90% de los casos corresponde a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), lo que representa un significativo desafío para los sistemas de salud. Los objetivos fueron: a) actualizar la Guía de Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) publicada en 2016; 2) proporcionar al equipo de salud una herramienta actualizada para optimizar el manejo terapéutico de las personas que viven con esta enfermedad, basada en la evidencia más reciente.

Se convocó a un grupo de expertos, miembros titulares de la SAD, para revisar la evidencia disponible y realizar una actualización de las recomendaciones para el tratamiento de la DM2. Se designó un responsable de redacción para la compilación final del documento.

El manejo integral de la DM2 debe abordar no solo la alimentación y la actividad física,

sino también aspectos claves del estilo de vida saludable como la cesación tabáquica, la abstención del consumo de alcohol, la higiene del sueño y la atención de la salud mental. Estos componentes constituyen la base de la terapéutica y deben considerarse en todas las etapas del tratamiento. La metformina sigue siendo un fármaco de primera línea, siempre que no existan contraindicaciones o intolerancia. En la selección del tratamiento farmacológico, es fundamental considerar la presencia de comorbilidades, especialmente la enfermedad cardiovascular. La presencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica o de factores de alto riesgo cardiovascular debe orientar a la priorización temprana de agentes como los agonistas del receptor de GLP-1, los cuales demostraron reducir los eventos cardiovasculares. En personas con insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica, los inhibidores de SGLT-2 se recomiendan porque su eficacia y seguridad en estos contextos están ampliamente respaldadas por la evi-

dencia. Por otro lado, la presencia de obesidad debe orientar la elección de fármacos que no solo controlen la glucosa, sino que también favorezcan la pérdida de peso. Los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de SGLT-2 tienen efectos beneficiosos en este aspecto. Es importante destacar que todas las clases de fármacos antidiabéticos, incluidos la insulina y sus análogos, pueden usarse como monoterapia o en combinación, respetando las contraindicaciones específicas y evitando el uso concomitante de fármacos con mecanismos de acción redundantes. El tratamiento debe ser reevaluado periódicamente cada 3-6 meses para evitar la inercia terapéutica y asegurar la optimización del control.

En conclusión, los algoritmos propuestos sintetizan las recomendaciones actualizadas, y reflejan el avance en la evidencia científica, incorporando nuevas terapias y estrategias, orientando la toma de decisiones sobre el tratamiento de la DM2 con un enfoque integral.

Manejo de la diabetes e hiperglicemia en hospital

Wilson LM; Herzig SJ; Marcantonio ER; et al. **Management of Diabetes and Hyperglycemia in the Hospital: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines.** *Diabetes Care* 2025;48(4):655–664



Hyperglycemia is common among hospitalized adults, but its management varies. What do clinical practice guidelines (CPGs) say?



Systematic review of CPGs via PubMed, Guidelines International Network & specialty society websites

10 CPGs included

Guideline Agreement

Blood glucose monitoring at meals and bedtime
Using basal-bolus insulin

Guideline Disagreement

Blood glucose targets
Continuing home medications

Lack of Data

Transitioning treatment at hospital discharge

Meaning: Further clinical research is needed to further evidence base and inform CPGs

La hiperglucemia en pacientes hospitalizados es común entre los adultos y su tratamiento varía. El objetivo fue identificar sistemáticamente pautas sobre el manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados.

Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Guidelines International Network y sitios web de sociedades especializadas desde el 1 de enero de 2010 hasta el 14 de agosto de 2024. Se incluyeron guías de práctica clínica relacionadas con el manejo de la glucemia en sangre en adultos hospitalizados. Dos autores revisaron los artículos y extrajeron los datos, y tres evaluaron la calidad de las guías. Se recopilaron recomendaciones sobre la monitorización hospitalaria, los objetivos terapéuticos, la medicación y las transiciones de atención.

Las directrices de 10 organizaciones cumplieron los criterios de inclusión, y 5 fueron evaluadas como de alta calidad según el instrumento Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation II (AGREE II). Todas las directrices recomendaron la monitorización de la glucemia en pacientes con diabetes y nueve para la hiperglucemia al ingreso. Ocho directrices recomendaron un objetivo superior de glucemia de 180 mg/dL, cinco con un límite inferior de 100 mg/dL y tres de 140 mg/dL. Las directrices coincidieron en el uso de la monitorización de la glucemia capilar, y tres directrices incluyeron una discusión sobre la monitorización continua. El tratamiento de la hiperglucemia con insulina basal-bolo sola ($n = 3$) o con corrección ($n = 5$) fue el más comúnmente recomendado, mientras que se desaconsejó la insulina de escala móvil ($n = 5$). La orientación sobre el uso de medicamentos orales para la diabetes fue inconsistente. Cinco directrices incluyeron una discusión sobre la transición a medicamentos en el hogar. Las recomendaciones para el manejo de la hipoglucemia y el manejo de la diabetes en adultos mayores

se limitaron en gran medida a la orientación ambulatoria.

En conclusión, si bien existe consenso sobre el monitoreo de la glucemia en pacientes internados y el uso de insulina basal-bolo, hay desacuerdo sobre los objetivos del tratamiento y el uso de medicamentos en el hogar y poca orientación sobre cómo hacer la transición del tratamiento al momento del alta.

PARA DESTACAR:

¿Por qué realizaron este estudio?

La hiperglucemia es común en pacientes hospitalizados, pero su manejo en pacientes hospitalizados es variable, con posibles daños demostrados tanto por el tratamiento excesivo como por el insuficiente.

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

¿Qué recomiendan las guías de práctica clínica para el manejo de la glucemia en pacientes hospitalizados?

¿Qué encontraron?

En 10 guías de práctica clínica, las recomendaciones sobre la monitorización de la glucemia y las estrategias de tratamiento fueron consistentes, mientras que las recomendaciones sobre los objetivos de tratamiento y el uso de medicamentos orales domiciliarios carecieron de consenso, y la orientación sobre la transición del tratamiento al alta es escasa.

¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos?

Para mejorar la atención de la diabetes en pacientes hospitalizados, una prioridad de la investigación futura debería ser las poblaciones y los temas para los que existen recomendaciones limitadas o variables.

Dapagliflozina más restricción calórica para la remisión de la diabetes tipo 2

Liu Y, Chen Y, Ma J et al, **Dapagliflozin plus calorie restriction for remission of type 2 diabetes: multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial** *BMJ* 2025;388: e081820



El objetivo fue evaluar el efecto de dapagliflozina más restricción calórica en la remisión de la DM 2. Ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. En 16 centros en China continental desde el 12 de junio de 2020 hasta el 31 de enero de 2023. Participaron 328 pacientes con DM 2 de 20 a 70 años de edad, con IMC >25 y duración de diabetes <6 años.

Como intervención, restricción calórica con dapagliflozina 10mg/día o placebo. Resultado primario: incidencia de remisión de la diabetes (definida como hemoglobina glucosilada <6.5% y glucosa plasmática en ayunas <126 mg/dL en ausencia de todos los fármacos antidiabéticos durante al menos 2 meses); resultados secundarios: cambios en el peso corporal, circunferencia de la cintura, grasa corporal, presión arterial, parámetros de homeostasis de la glucosa y lípidos séricos durante 12 meses.

La remisión de la diabetes se logró en el 44% (73/165) de los pacientes en el grupo de dapagliflozina y el 28% (46/163) de los pacientes en el grupo placebo (riesgo relativo 1.56, IC del 95% 1.17 a 2.09; P = 0.002) durante 12 meses, cumpliendo el criterio de valoración principal predefinido. Los cambios en el peso corporal (diferencia -1.3 [IC del 95% -1.9 a -0.7] kg) y la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (diferencia -0.8, -1.1 a -0.4) fueron significativamente mayores en el grupo de dapagliflozina que en el grupo placebo. Asimismo, la grasa corporal, la presión arterial sistólica y los factores de riesgo metabólico mejoraron significativamente más en el grupo de dapagliflozina que en el grupo placebo. Además, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la aparición de eventos adversos.

En conclusión, el régimen de dapagliflozina más restricción calórica regular logró una tasa mucho mayor de remisión de la diabetes en comparación con la restricción calórica sola en pacientes con sobrepeso u obesidad con DM 2.

LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- La ingesta calórica muy baja y la cirugía bariátrica inducen la remisión de la diabetes a través de
- un déficit energético sistémico y celular, pero no son fáciles de implementar
- Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT-2) inducen un déficit energético, que
- se atenúa mediante la hiperfagia compensatoria
- El efecto de los inhibidores de SGLT-2 y la restricción calórica en la remisión de la diabetes no se ha investigado en un ensayo controlado aleatorizado

LO QUE APORTA ESTE ESTUDIO

- El régimen combinado de dapagliflozina y restricción calórica regular puede conducir a la remisión de la diabetes en pacientes con sobrepeso u obesidad con diabetes tipo 2
- Este estudio proporciona una estrategia práctica para lograr la remisión en pacientes con diabetes tipo 2

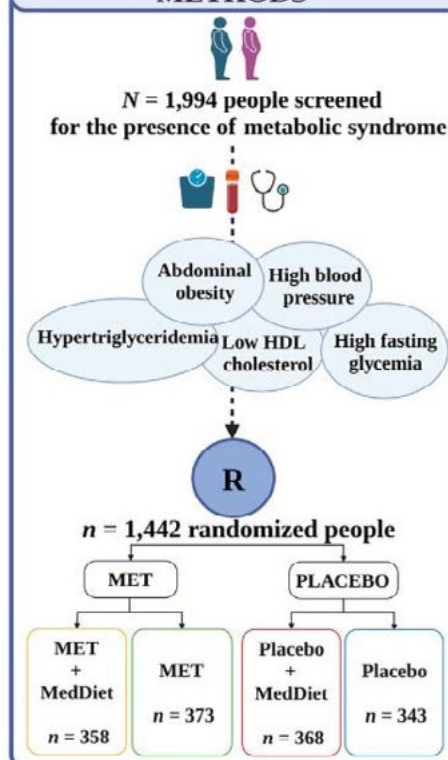


Tratamiento con metformina con o sin dieta mediterránea para la prevención de enfermedades relacionadas con la edad en personas con síndrome metabólico: el ensayo aleatorizado MeMeMe

Pasanisi P; Oliverio A; Baldassari I; et al. **Metformin Treatment With or Without Mediterranean Diet for the Prevention of Age-Related Diseases in People With Metabolic Syndrome: The MeMeMe Randomized Trial** *Diabetes Care* 2025;48(2):265–272

OBJECTIVE: The Metformin and Dietary Restriction to Prevent Age-Related Morbid Events in People With Syndrome (MeMeMe) randomized trial tested whether 1,700 mg/day metformin (MET) with or without an intervention of a Mediterranean diet (MedDiet) reduces the cumulative incidence of the major noncommunicable diseases (NCDs) in people with metabolic syndrome.

METHODS

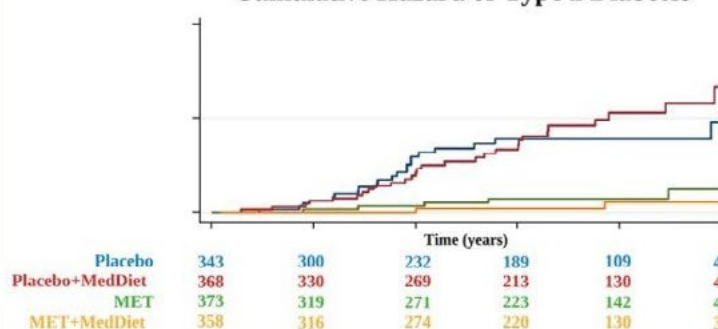


RESULTS

Cumulative Hazard of NCDs

Hazard ratio (HR) (95% CI) Adjusted			
Placebo	Placebo+MedDiet	MET	MET+MedDiet
1	1.09 (0.70-1.70)	0.51 (0.30-0.86)	0.48 (0.29-0.82)

Cumulative Hazard of Type 2 Diabetes



HR (95% CI) Adjusted			
Placebo	Placebo+MedDiet	MET	MET+MedDiet
1	1.23 (0.67-2.24)	0.20 (0.10-0.55)	0.08 (0.02-0.35)

CONCLUSIONS: 1,700 mg/day MET is effective in the prevention of diabetes, but not other NCDs, in people selected on the basis of metabolic syndrome.

El ensayo Metformina y restricción dietética para prevenir eventos mórbidos relacionados con la edad en personas con síndrome metabólico (MeMeMe) evaluó si 1,700 mg/día de metformina (MET) con o sin una intervención de dieta mediterránea (MedDiet) podría reducir la incidencia acumulada de las principales enfermedades no transmisibles en personas con síndrome metabólico.

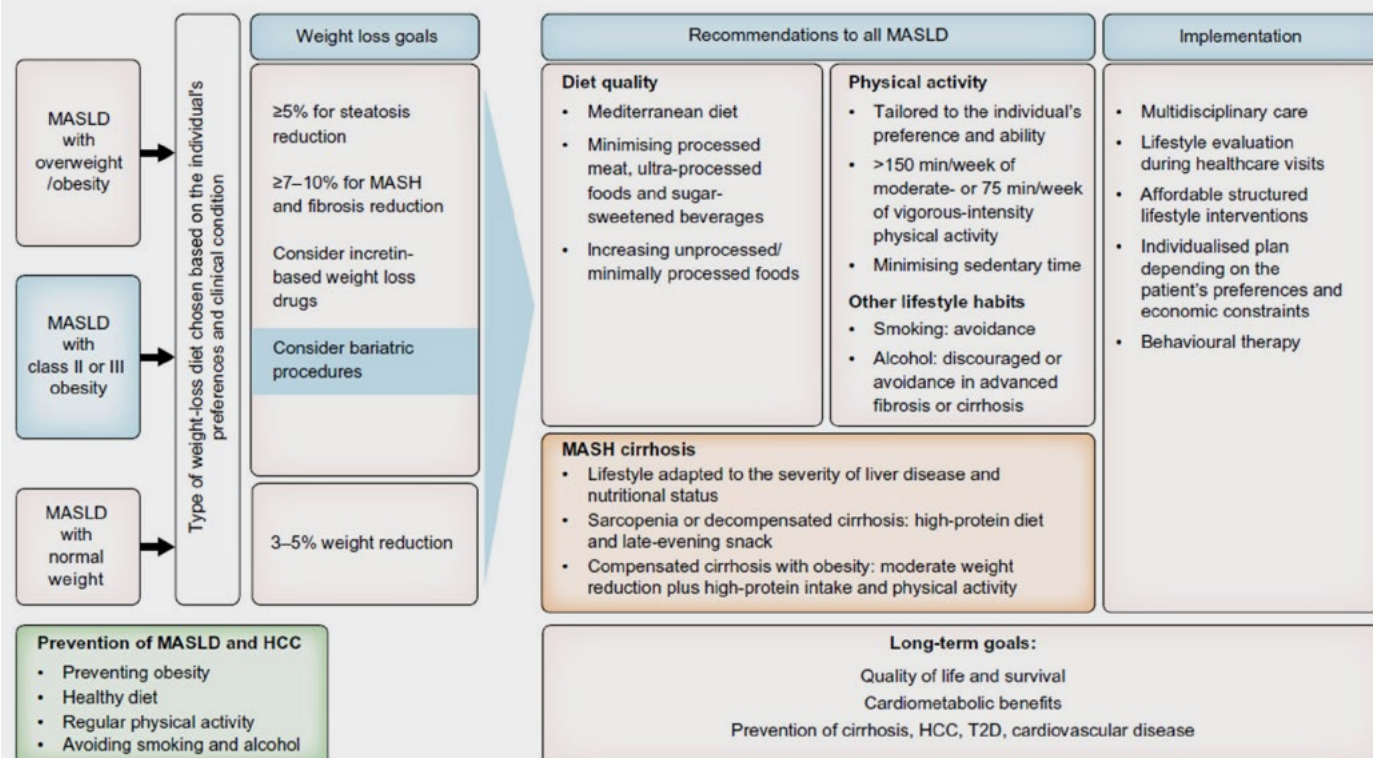
Un total de 1,442 participantes fueron asignados aleatoriamente a una de cuatro intervenciones: 1) MET (1,700 mg/día) más intervención MedDiet (MET+MedDiet); 2) placebo más intervención MedDiet; 3) MET (1,700 mg/día) solo; y 4) placebo solo. Los participantes fueron seguidos durante 3 años en promedio. El resultado primario fue la incidencia acumulada de las principales enfermedades no transmisibles (incluida la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer). Los resultados secundarios fueron la incidencia de diabetes tipo 2 y la prevalencia cambiante del síndrome metabólico.

La incidencia bruta de las principales enfermedades no transmisibles fue de 6.7 casos por 100 personas-año en el grupo MET+MedDiet, 6.9 en el grupo MET solo, 13.3 en el grupo placebo más MedDiet y 11.3 en el grupo placebo. Las diferencias se explicaron plenamente por la reducción de la diabetes tipo 2, que fue un 80% y un 92% menor en los grupos MET y MET+MedDiet, respectivamente, en comparación con el placebo.

En conclusión, el uso de 1,700 mg/día de MET es eficaz para prevenir la diabetes en personas seleccionadas en función del síndrome metabólico.

Guías de práctica clínica de la EASL–EASD–EASO sobre el tratamiento de la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD)

European Association for the Study of the Liver., European Association for the Study of Diabetes. & European Association for the Study of Obesity. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. *Diabetologia* 67, 2375–2392 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06196-3>



La enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD), anteriormente denominada enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), se define como enfermedad hepática esteatótica (SLD) en presencia de uno o más factores de riesgo cardiometabólicos y la ausencia de consumo nocivo de alcohol. El espectro de MASLD incluye esteatosis, esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH, anteriormente NASH), fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular (HCC) relacionado con MASH.

Esta guía conjunta EASL–EASD–EASO proporciona una actualización sobre definiciones, prevención, detección, diagnóstico y tratamiento para MASLD. Las estrategias de detección de casos para MASLD con fibrosis hepática, utilizando pruebas no invasivas, deben aplicarse en individuos con factores de riesgo cardiometabólico, enzimas hepáticas anormales y/o signos radiológicos de esteatosis hepática, particularmente en presencia de diabetes tipo 2 u obesidad con factores de riesgo metabólicos adicionales. Un enfoque gradual que utilice puntuaciones basadas en la sangre (como el índice de fibrosis-4 [FIB-4]) y, secuencialmente, técnicas de imagen (como la elastografía transitoria) es adecuado para descartar/detectar fibrosis avanzada, que es predictiva de resultados relacionados con el hígado.

En adultos con MASLD, se recomienda la modificación del estilo de vida, incluida la pérdida de peso, los cambios en la dieta, el ejercicio físico y la disuasión del consumo de alcohol, así como el manejo óptimo de las comorbilidades, incluido el uso de terapias basadas en incretinas (por ejemplo, semaglutida, tirzepatida) para la DM 2 o la obesidad, si está indicado. La cirugía bariátrica también es una opción en personas con MASLD y obesidad. Si se aprueba localmente y depende de la etiqueta, los adultos con MASH no cirrótico y fibrosis hepática significativa (estadio ≥2) deben considerarse para un tratamiento dirigido a MASH con resmetirom, que demostró efectividad histológica en la esteatohepatitis y la fibrosis con un perfil de seguridad y tolerabilidad aceptable.

Actualmente no se puede recomendar ningún tratamiento farmacológico dirigido a MASH para la etapa cirrótica. El tratamiento de la cirrosis relacionada con MASH incluye adaptaciones de los fármacos metabólicos, asesoramiento nutricional, vigilancia de la hipertensión portal y el carcinoma hepatocelular, así como trasplante de hígado en caso de cirrosis descompensada.



Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) en personas con diabetes: Consenso ADA

Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM et al. Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People With Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2025, <https://doi.org/10.2337/doi24-0094>

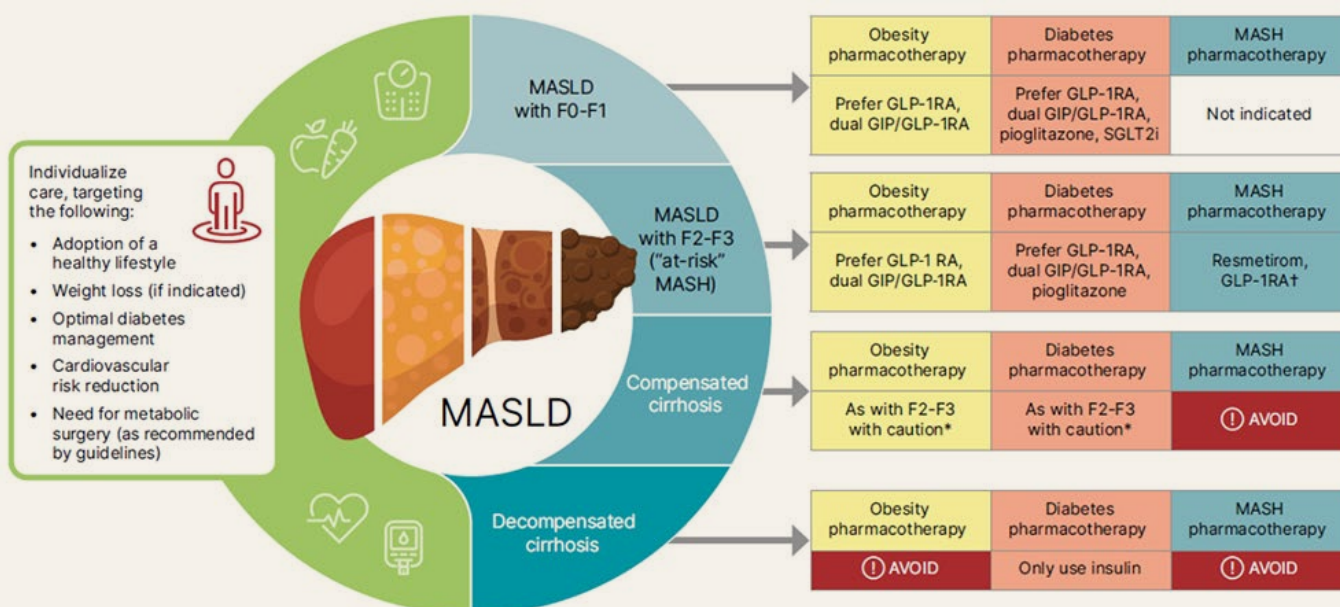
La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), anteriormente conocida como enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), es un problema médico creciente, pero a menudo poco reconocido, para las personas con diabetes (en particular, la DM 2, sobre todo cuando se asocia con obesidad). La salud hepática no ha sido una prioridad en el seguimiento de las complicaciones para la prevención de enfermedades, como se ha hecho tradicionalmente para la retinopatía, la nefropatía o la neuropatía diabéticas. Sin embargo, la esteatosis hepática afecta aproximadamente a dos de cada tres personas con DM 2 y las expone a un mayor riesgo de esteatohepatitis aso-

ciada a disfunción metabólica (MASH), cirrosis, carcinoma hepatocelular (CHC) y mortalidad hepática general.

La MASLD también se asocia con cánceres extrahepáticos, enfermedad cardiovascular aterosclerótica y progresión de prediabetes a DM 2, lo que afecta negativamente la calidad de vida relacionada con la salud. Sin embargo, la mayoría de las personas y sus profesionales de la salud desconocen los graves riesgos para la salud hepática o extrahepática asociados con la MASLD y la necesidad de una identificación temprana.

En reconocimiento de esta brecha de conocimiento y la creciente prevalencia de la MASLD, este informe de consenso es un llamado a la acción para detectar la fibro-

sis hepática y estratificar el riesgo de las personas con prediabetes o DM 2, en particular si también presentan obesidad. Este informe de consenso explica la justificación del reciente cambio en la nomenclatura de la MASLD, la mejor manera de estratificar el riesgo, las opciones actuales de tratamiento y monitoreo a largo plazo, el valor de un enfoque interprofesional para el manejo de la enfermedad y el impacto del consumo de alcohol en la salud hepática. Una mayor conciencia sobre los riesgos para la salud asociados con la MASLD y la adopción generalizada del cribado de la fibrosis hepática como un nuevo estándar de atención son prometedoras para un futuro sin cirrosis para las personas con prediabetes y diabetes tipo 2.





Guía práctica: iSGLT-2 en adultos con enfermedad renal crónica

Agarwal A, Zeng X, Li S, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors for adults with chronic kidney disease: a clinical practice guideline. *BMJ* 2024;387: e080257

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

PRÁCTICA ACTUAL:

Pocas terapias retardan la progresión de la enfermedad renal y mejoran el pronóstico a largo plazo para adultos que viven con ERC. Los inhibidores de SGLT-2 han demostrado beneficios cardiovasculares y renales en adultos con ERC con y sin DM 2. Las guías existentes para los inhibidores de SGLT-2 no dan cuenta de la totalidad de la mejor evidencia actual para adultos con ERC y no brindan efectos de tratamiento completamente estratificados ni recomendaciones para todos los grupos de riesgo en función del riesgo de progresión y complicaciones de la ERC.

RECOMENDACIONES:

El panel de directrices consideró la evidencia sobre los beneficios y daños de la terapia con iSGLT-2 para adultos con ERC durante un período de cinco años, junto con los factores contextuales, y proporcionó las siguientes recomendaciones:

1. Para adultos con bajo riesgo de progresión y complicaciones de la ERC, sugieren administrar iSGLT-2 (recomendación débil a favor)
2. Para adultos con riesgo moderado de progresión y complicaciones de la ERC, sugieren administrar iSGLT-2 (recomendación débil a favor)

3. Para adultos con alto riesgo de progresión y complicaciones de la ERC, recomiendan administrar iSGLT-2 (recomendación fuerte a favor)

4. Para adultos con riesgo muy alto de progresión y complicaciones de la ERC, recomiendan administrar iSGLT-2 (recomendación fuerte a favor). Las recomendaciones son aplicables a todos los adultos con ERC, independientemente del estado de DM 2.

CÓMO SE CREÓ ESTA GUÍA:

Un panel internacional que incluía pacientes, médicos y metodólogos elaboró estas recomendaciones siguiendo los estándares de las guías confiables y utilizando el enfoque GRADE. El panel identificó los estratos de riesgo típicos de los adultos con ERC (de bajo a muy alto riesgo de progresión de la ERC y complicaciones relacionadas) utilizando el sistema de clasificación desarrollado por Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), y aplicó una perspectiva de paciente individual para pasar de la evidencia a las recomendaciones. Los efectos de los iSGLT-2 se interpretaron en términos absolutos aplicables a diferentes estratos de riesgo con riesgos basales variables para los resultados de beneficio durante un período de cinco años. El panel consideró explícitamente el equilibrio de beneficios, daños y cargas de comenzar un inhibidor de SGLT-2, incorporando los valores y preferencias de adultos con diferentes perfiles de riesgo. Los resúmenes de evidencia interactivos y las ayudas para la toma de decisiones acompañan a las recomendaciones de múltiples capas, desarrolladas en una

plataforma de creación y publicación en línea (www.magicapp.org) que permite la reutilización y la adaptación.

LA EVIDENCIA:

Una revisión sistemática vinculada y un metanálisis por pares (13 ensayos que incluyeron 29,614 participantes) de los beneficios y daños asociados con los iSGLT-2 en adultos con ERC con o sin DM2 informaron la guía. Entre las personas con un riesgo muy alto de progresión y complicaciones de la ERC, la evidencia de certeza moderada a alta muestra que los iSGLT-2 (en relación con placebo o atención estándar sin iSGLT-2) disminuyen la mortalidad por todas las causas y cardiovascular, la hospitalización por insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal. Entre las personas con alto riesgo, la evidencia de certeza moderada a alta muestra que los iSGLT-2 dan como resultado beneficios similares en todos los resultados, excepto que demuestran poco o ningún efecto en la hospitalización por insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Entre las personas con riesgo moderado y bajo, la evidencia de certeza moderada a alta muestra que los iSGLT-2 probablemente reducen la mortalidad por todas las causas y el accidente cerebrovascular no mortal, con poco o ningún efecto para otros resultados de beneficio. Las estimaciones estratificadas por riesgo no estaban disponibles para los resultados de daño; Por lo tanto, el panel consideró los efectos absolutos resumidos en todos los estratos de riesgo. Los iSGLT-2 se asocian con poco o ningún efecto sobre la lesión

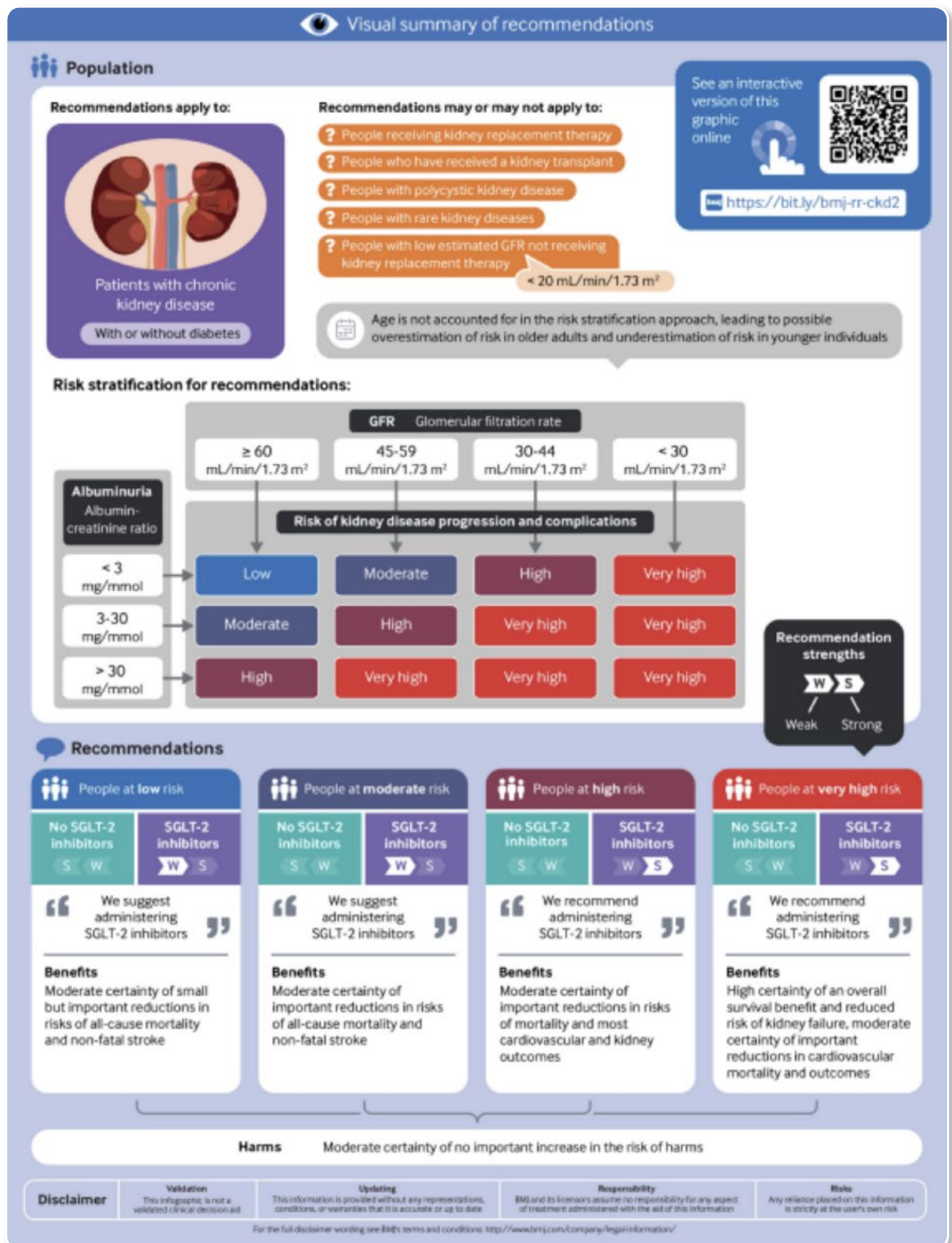
renal aguda que requiere diálisis, fracturas óseas, amputaciones de miembros inferiores, cetoacidosis, infecciones genitales o hipovolemia sintomática, aunque sigue existiendo una posibilidad residual de daños a nivel de paciente individual.

COMPREENSIÓN DE LA RECOMENDACIÓN:

Para aplicar las recomendaciones, los médicos deben identificar adecuadamente a

los adultos con enfermedad renal crónica, considerar la etiología subyacente y estratificarlos en función del riesgo según la tasa de filtración glomerular (estimada o medida) y el grado de albuminuria. Además de clasificar a los individuos en estratos de riesgo, puede justificarse una estimación adicional del riesgo de un paciente determinado en función de la extensión de su enfermedad renal y otras comorbilidades para fundamentar las decisiones a nivel individual

y la toma de decisiones compartida. Las calculadoras de riesgo disponibles pueden ayudar a estimar el riesgo de progresión y complicaciones de la enfermedad renal crónica de un paciente determinado.





Agonistas de los receptores GLP-1 compuestos y GIP/GLP-1 duales: una declaración de la ADA

Neumiller JJ; Bajaj M; Bannuru RR et al. **Compounded GLP-1 and Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonists: A Statement from the American Diabetes Association.** *Diabetes Care* 2025;48(2):177–181 <https://doi.org/10.2337/dci24-0091>

El uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1 RA) y de polipéptidos insulíntrópicos dependientes de glucosa duales (GIP) y GLP-1 RA (GIP/GLP-1 RA) ha aumentado sustancialmente en los últimos años para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad.

La mayor demanda de estas farmacoterapias ha provocado una escasez temporal de productos tanto para los medicamentos GLP-1 RA como para los medicamentos GIP/GLP-1 RA duales. Esta escasez, en parte, ha llevado a que las entidades produzcan y comercialicen formulaciones compuestas que eluden las medidas regulatorias, lo que genera inquietudes sobre la seguridad, la calidad y la eficacia. Incluso cuando se resuelve la escasez, los productos compuestos GLP-1 RA y GIP/GLP-1 RA continúan comercializándose intensamente para las personas con diabetes y obesidad.

El propósito de esta declaración de la Asociación Estadounidense de Diabetes es guiar a los profesionales de la salud y a las personas con diabetes y/o obesidad en estas circunstancias de falta de disponibilidad de medicamentos para promover una atención óptima y la seguridad en el uso de los medicamentos.

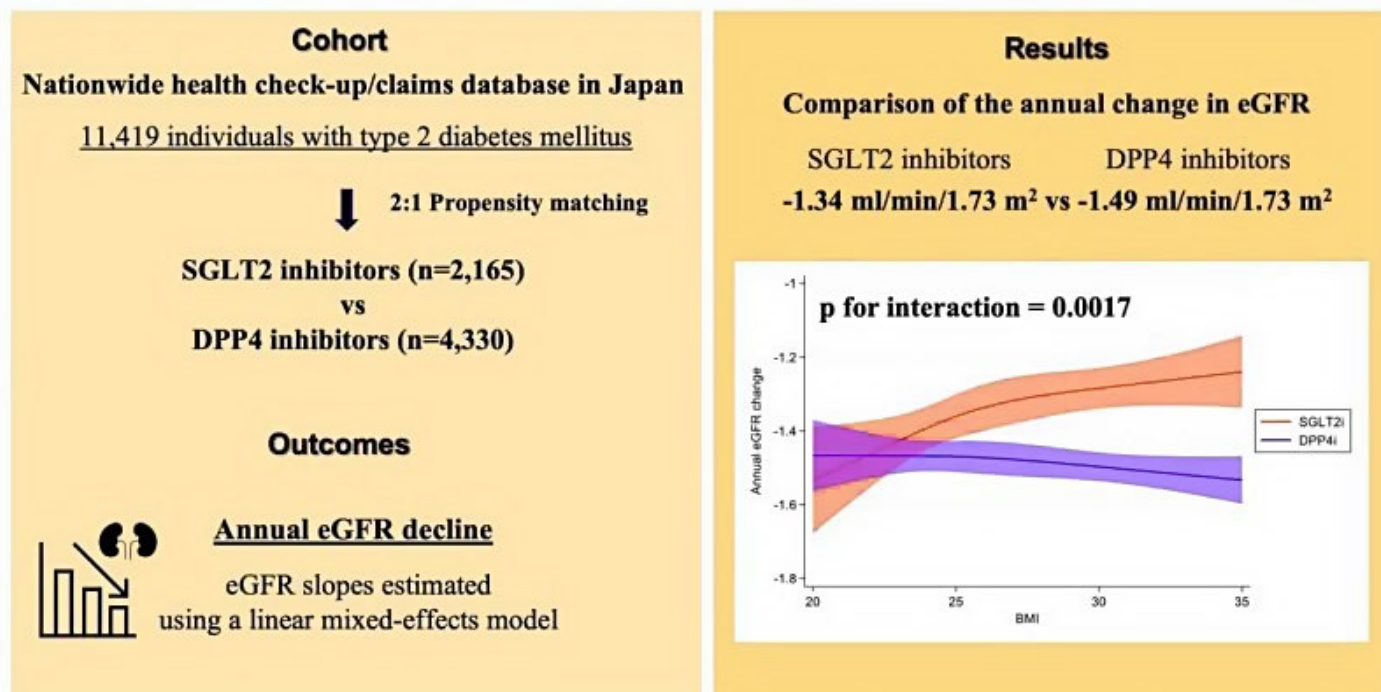
DECLARACIONES DE INTERÉS

- No se recomienda el uso de productos de incretina compuestos no aprobados por la FDA debido a la incertidumbre sobre su contenido y las preocupaciones resultantes sobre la seguridad, la calidad y la eficacia.
- Si un medicamento incretina no está disponible (por ejemplo, hay escasez), se recomienda cambiar a un medicamento diferente aprobado por la FDA según sea clínicamente apropiado para lograr y mantener objetivos individualizados de reducción de glucosa, control de peso y/o reducción del riesgo cardiovascular y renal.
- Una vez resuelta la falta de disponibilidad del producto incretina, reevaluar la conveniencia de reanudar el medicamento incretina original aprobado por la FDA.

Efecto de los inhibidores del SGLT2 en los resultados renales de personas con diabetes tipo 2 según el índice de masa corporal

Jimba T, Kaneko H, Suzuki Y, et al, **Effect of SGLT2i on kidney outcomes of individuals with type 2 diabetes according to body mass index: nationwide cohort study**, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2025; pvae094, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae094>

Effect of SGLT2i on kidney outcomes of individuals with type 2 diabetes according to body mass index



Key points

The kidney protective effects of SGLT2 inhibitors were observed across a wide range of BMI
This effect was pronounced for individuals with higher BMI

El presente estudio incluyó a individuos con inhibidores de SGLT2 o inhibidores de DPP4 recién prescritos para diabetes tipo 2 utilizando una cohorte epidemiológica nacional y realizó un emparejamiento por puntaje de propensión (1:2). El resultado primario fue la disminución anual de la TFGe, evaluada utilizando un modelo lineal de efectos mixtos. En general, la disminución anual de la TFGe se suprimió en el grupo de inhibidores de SGLT2 en comparación con el grupo de inhibidores de DPP4 (-1,34 ml/min/1,73 m² frente a -1,49 ml/min/1,73 m²). Este efecto protector renal aumentó en los individuos con un IMC más alto (valor P para la interacción 0,0017). TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; SGLT2, cotransportador de sodio-glucosa-2; DPP4, dipeptidil peptidasa-4

Investigar la importancia clínica de la modificación de los efectos protectores renales de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-2 (iSGLT2) según el índice de masa corporal (IMC) basal.

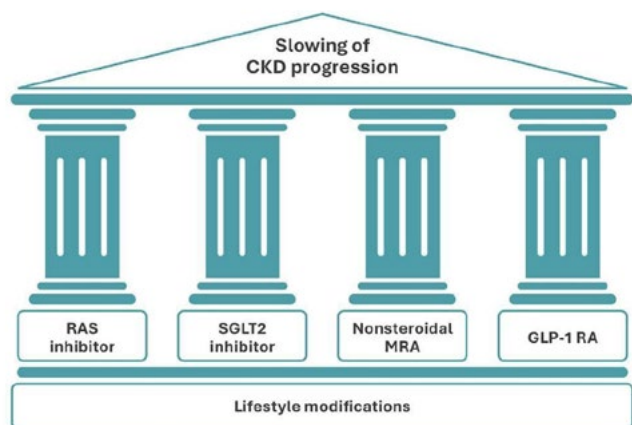
Incluyeron a individuos con iSGLT2 o inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (iDPP4) recién prescritos para DM 2 utilizando una cohorte epidemiológica nacional y realizamos un emparejamiento por puntaje de propensión (1:2). El resultado primario fue la disminución anual de eGFR, evaluada utilizando un modelo lineal de efectos mixtos, en comparación entre individuos con iSGLT2 e iDPP4. Investigaron el efecto de interacción del IMC en el momento de la prescripción utilizando un modelo de spline cúbico restringido de tres nudos. Analizaron 2,165 individuos con prescripciones de iSGLT2 y 4,330 individuos con prescripciones de iDPP4. En general, la disminución anual en eGFR fue menos pronunciada en el grupo tratado con iS-

GLT2 que en aquellos tratados con iDPP4 (-1.34 mL/min/1.73 m² frente a -1.49 mL/min/1.73 m²). La ventaja de los iSGLT2 para mitigar la disminución de la eGFR aumentó en los individuos con un IMC más alto (valor P para la interacción 0.0017). Además, incluso al ajustar la definición de los resultados para abarcar una reducción del 30 o 40% en la eGFR, las ventajas potenciales de los iSGLT2 sobre los iDPP4 persistieron, con una tendencia de efectos aumentados con un IMC más alto. Este efecto de interacción fue evidente en los individuos con función renal preservada.

En conclusión, este estudio epidemiológico a nivel nacional corroboró los mejores resultados renales en los usuarios de iSGLT2 en comparación con los usuarios de iDPP4 en un amplio rango de IMC, lo que fue pronunciado para los individuos con IMC más alto.

Estrategias de tratamiento para reducir el riesgo cardiovascular en personas con enfermedad renal crónica y DM 2

Zannad F, McGuire DK, Ortiz A. **Treatment strategies to reduce cardiovascular risk in persons with chronic kidney disease and Type 2 diabetes.** *J Intern Med.* 2024;1–18.



La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección prevalente y progresiva asociada con una mortalidad y morbilidad significativas. La diabetes es una causa común de ERC, y tanto la diabetes como la ERC aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), la principal causa de muerte en personas con ERC.

Esta revisión discutirá la importancia de la detección temprana de la ERC y la intervención farmacológica rápida para retardar la progresión de la ERC y retrasar el desarrollo de la ECV para mejorar los resultados. La ERC temprana a menudo es asintomática y el diagnóstico generalmente requiere pruebas de laboratorio. La combinación de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y las mediciones del cociente albúmina/creatinina en orina (UACR) se utilizan para diagnosticar y determinar la gravedad de la ERC. Las pautas recomiendan al menos una detección anual de la ERC en personas en riesgo. Si bien las tasas de pruebas de TFGe son constantemente altas, las tasas de pruebas de UACR siguen siendo bajas. Esto da como resultado un subdiagnóstico y un subtratamiento de la ERC, lo que deja a muchas personas en riesgo de progresión de la ERC y ECV.

La prueba de UACR es un componente procesable de la definición de ERC. Se propone un enfoque terapéutico de cuatro pilares para retardar la progresión de la nefropatía diabética, que comprende un inhibidor del sistema renina-angiotensina (RAS), un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa 2, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 y el antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideos finerenona. La combinación de estos agentes proporciona una mayor reducción del riesgo cardiorrenal en comparación con los inhibidores del RAS solos.

La detección temprana de la ERC y la intervención rápida con terapia médica dirigida por las pautas son cruciales para reducir el riesgo de ECV en personas con ERC y diabetes. La evidencia de los estudios en curso mejorará nuestra comprensión de la terapia óptima en esta población.

Tratamiento de la enfermedad renal crónica diabética en mujeres embarazadas

Banerjee A, Brackenridge A. **Managing diabetic chronic kidney disease in pregnancy: Current clinical practice and uncertainties.** *Diabet. Med.* 2024 Nov 21; [Epub Ahead of Print].

La diabetes pregestacional se da en aproximadamente el 1% de los embarazos en el Reino Unido y aumenta el riesgo de resultados maternos y fetales adversos. En la actualidad hay más mujeres embarazadas con diabetes tipo 2 que con diabetes tipo 1 y tienden a presentar tasas más elevadas de obesidad y otras multimorbilidades. La enfermedad renal crónica (ERC) afecta aproximadamente al 5%-10% de las embarazadas con DM 1 y al 2%-3% con DM 2. La ERC diabética aumenta el riesgo de preeclampsia, parto prematuro, cesárea, recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), y los riesgos son mayores en comparación con las diabéticas sin ERC y las que padecen ERC por otras causas. Las definiciones de ERC en el embarazo no están estandarizadas, y los estudios son generalmente pequeños, observacionales, heterogéneos, incluyen principalmente a mujeres con DM 1 y a menudo son anteriores al tratamiento moderno de la diabetes, como la monitorización continua de la glucosa y las bombas de insulina. Por lo tanto, faltan datos sólidos para orientar la práctica y las directrices clínicas ofrecen consejos contradictorios, sin detalles precisos.

Presentan un enfoque para el cuidado de las mujeres con diabetes y ERC durante el embarazo, basado en las directrices disponibles y en la experiencia clínica.

Su práctica consiste en establecer objetivos intensivos para el control de la presión arterial y la glucemia antes y durante el embarazo, inferiores a los sugeridos en muchas guías. Se subraya la importancia del trabajo en equipo multidisciplinar y de la atención centrada en el paciente. Se recomienda el uso de la recopilación de datos prospectivos estandarizados para comprender mejor la prevalencia y los resultados de la diabetes y la ERC en las poblaciones embarazadas contemporáneas, con el fin de impulsar futuras mejoras en la atención.

¿QUE HAY DE NUEVO?

- El tratamiento con IECA o ARA II debe suspenderse tan pronto se detecta el embarazo y sustituido por un tratamiento seguro para el embarazo
- Durante el embarazo la proteinuria y la presión arterial probablemente aumenten e identificar la preeclampsia superpuesta es un reto
- Decidir el momento óptimo para el parto puede ser difícil y requiere una toma de decisiones compartida que equilibre el riesgo de prematuridad con el riesgo de compromiso materno o fetal





Obesidad pre embarazo y riesgo cardiovascular

Borrowman JD, Huang X, Petito LC et al. **Prepregnancy Adiposity, Adverse Pregnancy Outcomes, and Cardiovascular Disease Risk in Midlife.** JACC. 2025 Apr; 85 (15) 1536-1546

La obesidad previa al embarazo es un factor de riesgo modificable clave tanto para los resultados adversos del embarazo (APO) como para las enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, no está claro si los APO representan un marcador o mediador entre el índice de masa corporal (IMC) y el riesgo de ECV. Este estudio pretendía determinar hasta qué punto la asociación entre el IMC previo al embarazo y los factores de riesgo de ECV en la mediana edad está mediada por las APO.

Se incluyeron en los análisis participantes embarazadas de ≥ 18 años de edad inscritas a las 28 semanas de gestación (rango: 24-32 semanas) en el HAPO FUS (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Follow-Up Study) sin hipertensión o diabetes previas al embarazo. Las participantes tuvieron una visita de seguimiento 11.6 ± 1.3 años después del parto. El análisis de mediación evaluó la proporción de la asociación entre el IMC autodeclarado antes del embarazo y los factores de riesgo de ECV durante el seguimiento (presión arterial media [PAM], triglicéridos y hemoglobina A1c [HbA1c]) mediada por la diabetes gestacional (DMG) y los trastornos hipertensivos del embarazo de nueva aparición (THG). Los análisis se ajustaron por edad materna y gestacional, paridad, centro de campo, estado de alcoholismo y tabaquismo en el embarazo y sexo fetal.

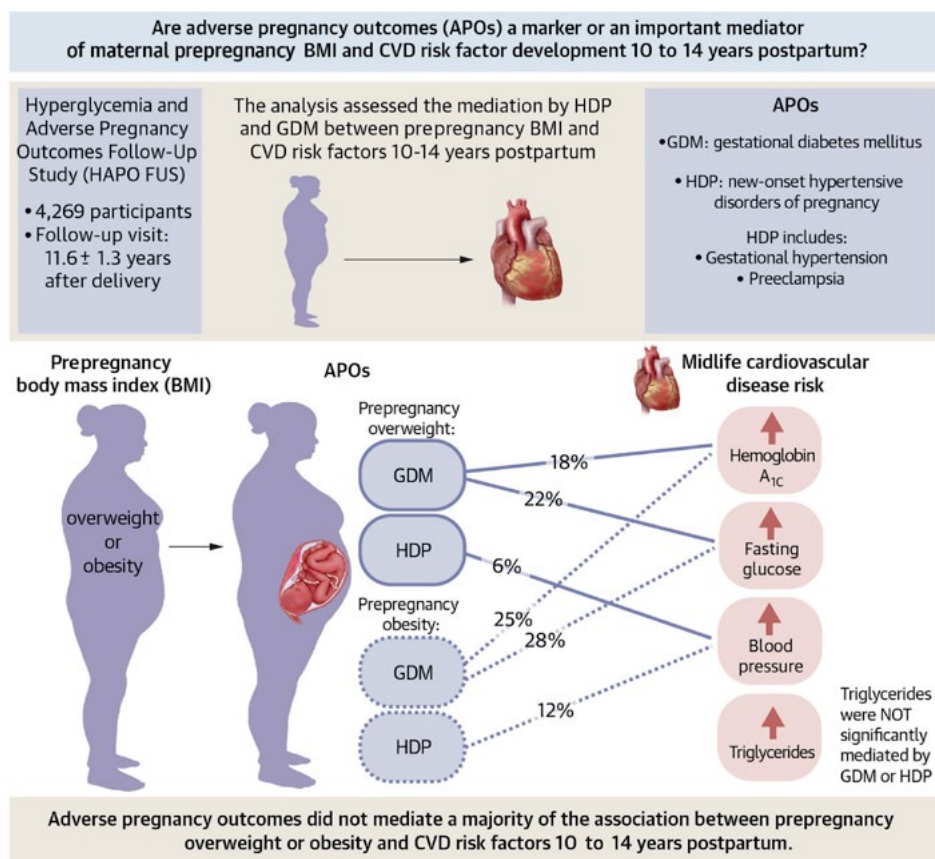
Entre las 4,269 participantes en el estudio, la edad materna media fue de 30.1 ± 5.6 años, y el 10.6% presentaba obesidad previa al embarazo. La DMG y la HDP de nueva aparición se produjeron en el 13.8% y el 10.7% de las participantes, respectivamente. En comparación con las que tenían un IMC normal antes del embarazo,

las que presentaban obesidad antes del embarazo tenían una PAM más alta (7.0 mm Hg; IC 95%: 6.0-8.1 mm Hg), triglicéridos (28.5 mg/dL; IC 95%: 21.9-35.1 mg/dL) y HbA1c (0.3%; IC 95%: 0.2%-0.4%) en el seguimiento a una edad media de 41.7 ± 5.6 años. La DMG mediaba parcialmente la asociación entre obesidad y HbA1c (24.6%; IC 95%: 20.9%-28.4%), mientras que la HDP de nueva aparición mediaba parcial-

mente la asociación entre obesidad y PAM (12.4%; IC 95%: 10.6%-14.2%).

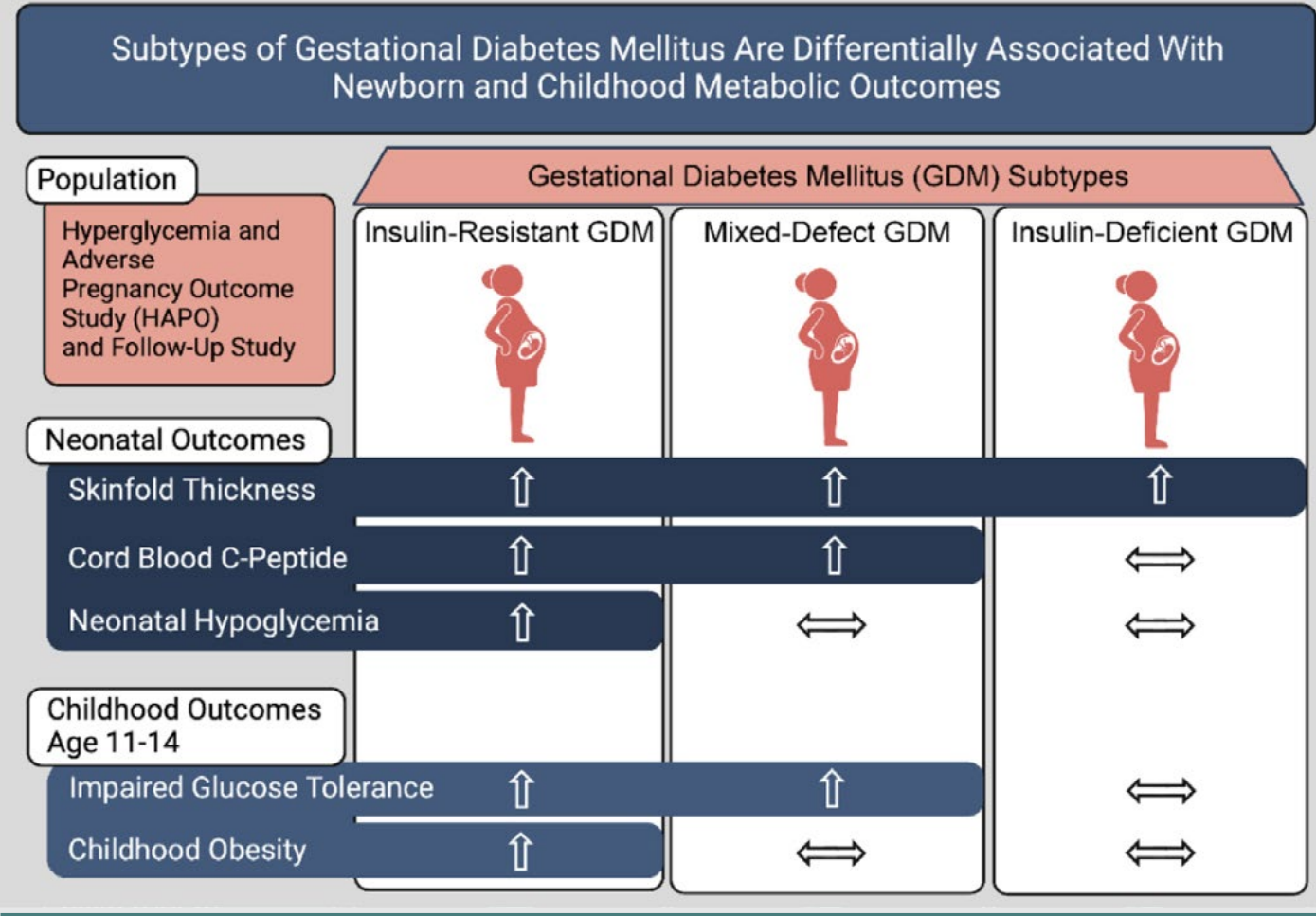
En conclusión, en esta cohorte multinacional de embarazadas, las APO mediaron una pequeña proporción de la asociación entre la obesidad previa al embarazo y el riesgo de ECV en la mediana edad. Dar prioridad al control del peso antes del embarazo puede favorecer la salud cardiovascular materna y en la mediana edad.

CENTRAL ILLUSTRATION: Findings From a HAPO Study Analysis Assessing the Association of Maternal Prepregnancy Adiposity and Midlife Cardiovascular Disease Risk Factors and Mediation of Gestational Diabetes and New-Onset Hypertensive Disorders of Pregnancy



Los subtipos de diabetes mellitus gestacional se asocian de manera diferencial con los resultados metabólicos en el recién nacido y en la niñez

Osmulski ME; Yu Y; Kuang A; et al. **Subtypes of Gestational Diabetes Mellitus Are Differentially Associated With Newborn and Childhood Metabolic Outcomes.** *Diabetes Care* 2025 dc241735

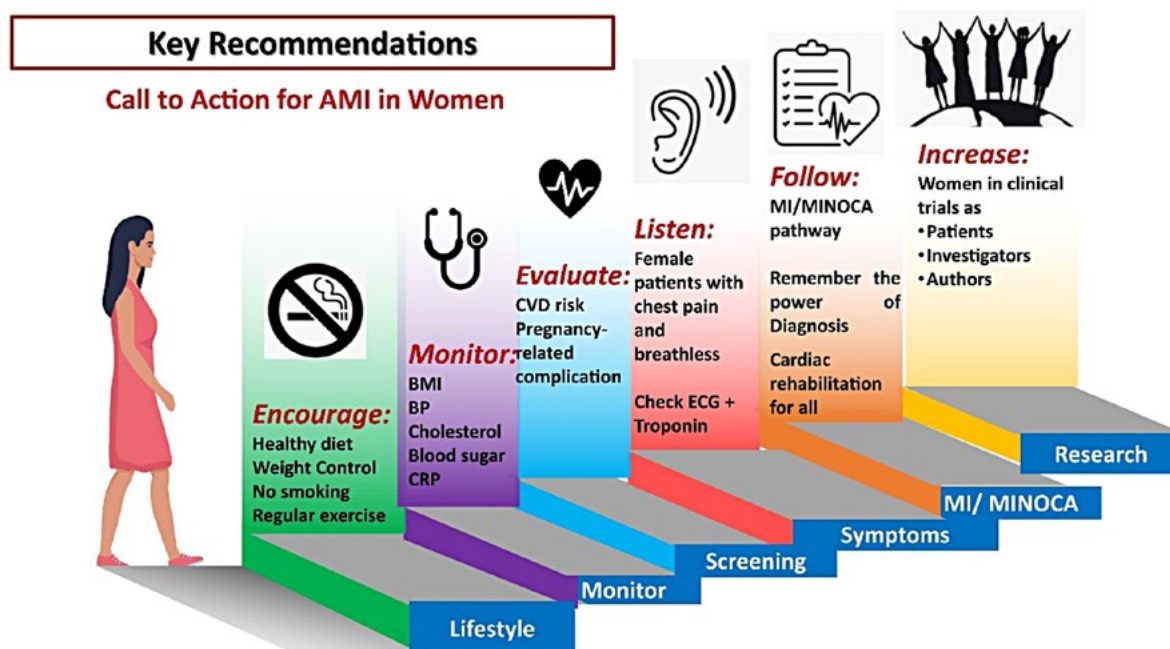


Se han descrito subtipos de diabetes mellitus gestacional (DMG) en función de la sensibilidad y secreción de insulina. Los autores abordan la hipótesis de que los subtipos de DMG se asocian de manera diferencial con los resultados antropométricos y glucémicos del recién nacido y del niño. Examinaron los resultados de recién nacidos y niños (de 11 a 14 años de edad) en 7,970 y 4,160 díadas madre-hijo, respectivamente, que participaron en el Estudio de hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO) y el Estudio de seguimiento. La DMG se clasificó como DMG deficiente en insulina (secreción de insulina <percentil 25 con sensibilidad a la insulina preservada), DMG resistente a la insulina (sensibilidad a la insulina <percentil 25 con secreción de insulina preservada) o DMG con defectos mixtos (ambas <percentil 25). Los modelos de regresión para los resultados de recién nacidos y niños incluyeron el ajuste para el centro de campo, el IMC materno y otras covariables del embarazo. Los modelos infantiles también incluyeron el ajuste para la edad, el sexo y los antecedentes familiares de diabetes del niño.

En comparación con las madres con tolerancia normal a la glucosa, los tres subtipos de DMG se asociaron con un peso al nacer y una suma de pliegues cutáneos > percentil 90. La DMG resistente a la insulina y con defectos mixtos se asoció con un mayor riesgo de niveles de péptido C en el cordón umbilical > percentil 90. La DMG resistente a la insulina se asoció con un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal. La DMG resistente a la insulina se asoció con un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal y obesidad infantil (odds ratio [OR] 1.53, IC del 95% 1.127–2.08). El riesgo de intolerancia a la glucosa en el niño fue mayor con la DMG resistente a la insulina (OR 2.21, IC del 95% 1.50–3.25) y con defectos mixtos (OR 3.01, IC del 95% 1.47–6.19). En conclusión, los subtipos de DMG se asocian de manera diferencial con los resultados en el recién nacido y en la niñez. Una mejor caracterización de las personas con diabetes gestacional podría ayudar a identificar a los hijos en riesgo para ofrecer intervenciones preventivas específicas en etapas tempranas de la vida.

Llamado a la acción ante el infarto agudo de miocardio en mujeres

Manzo-Silberman S, Hawranek M, Banerjee S, et al, **Call to action for acute myocardial infarction in women: international multi-disciplinary practical roadmap**, *European Heart Journal Open*, Volume 4, Issue 6, November 2024, oeae087, <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeae087>



Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en mujeres, y la incidencia entre las mujeres más jóvenes ha mostrado el mayor aumento en las últimas décadas, en particular en el caso del infarto agudo de miocardio (IAM). Además, el pronóstico de las mujeres después del IAM es malo en comparación con los hombres de edades similares.

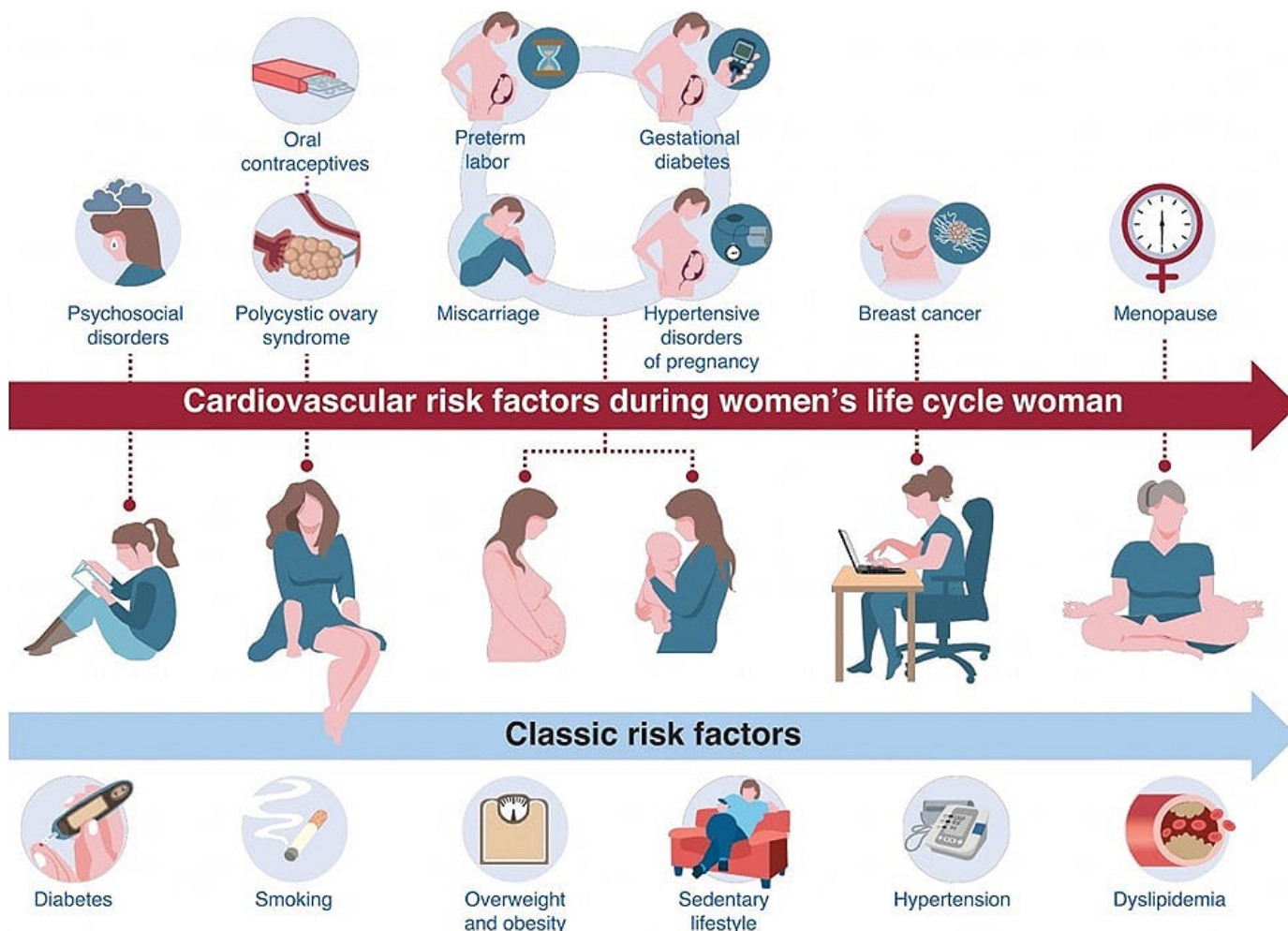
Desde la década de 1990, una abundante literatura ha resaltado las diferencias existentes entre sexos con respecto a la presentación, carga e impacto de los factores de riesgo tradicionales y de los factores de riesgo predominantemente femeninos, la percepción del riesgo por parte de mujeres y hombres, y las causas fisiopatológi-

cas, su tratamiento y pronóstico. Estos datos que se han acumulado en los últimos años resaltan varios objetivos de mejora. El objetivo de este trabajo colaborativo es definir las acciones necesarias para revertir la creciente incidencia del IAM en mujeres y mejorar la ruta y la atención del paciente, así como el pronóstico.

Se pretende proporcionar herramientas prácticas para diferentes profesionales de la salud involucrados en el cuidado de las mujeres, de modo que cada paso, desde la evaluación del riesgo cardiovascular hasta el reconocimiento de los síntomas, pasando por la ruta del IAM y la rehabilitación, facilitándose así que desde la prevención hasta la intervención del IAM, pueda optimizarse.

Prevención cardiovascular primaria y secundaria a lo largo de los ciclos vitales en la mujer

Sambola A, Campuzano R, Castro A et al Primary and secondary cardiovascular prevention through life cycles in women. Consensus document of the SEC-GT CVD in Women, ACP-SEC, SEGO, AEEM, SEEN, semFYC, SEMERGEN, AEP, and AEM. *Rev Esp Cardiol.* 2025; xx(x):xxx-xxx



Este documento de consenso proporciona un resumen de las opiniones de un panel de expertos organizado por el Grupo de Trabajo de Enfermedad Cardiovascular de la Mujer de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) (SEC-GT ECV en la Mujer) y la Asociación de Cardiología Preventiva de la SEC (ACP-SEC) y con la colaboración de diferentes sociedades y asociaciones: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Asociación Española para el Estudio de la Menopausia de la SEGO (SEGO-AEEM), Asociación Española de Pediatría (AEP), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y la Asociación Española de Matronas (AEM). La aprobación formal fue proporcionada por la SEC.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad en las mujeres, y representó el 35% del total de

mueres en mujeres en 2019. Si bien la mortalidad por ECV estandarizada por edad en las mujeres ha disminuido a nivel mundial durante los últimos 30 años, se ha documentado un aumento en el infarto agudo de miocardio (IM) entre mujeres más jóvenes en la última década. La detección temprana y el tratamiento específico de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tanto específicos del sexo como no específicos del sexo en las mujeres desempeñan un papel indiscutible en la reducción de la carga general de ECV en esta población.

Para abordar las deficiencias en la prevención cardiovascular en las mujeres se requiere un enfoque multifacético, que apunte a las siguientes áreas clave:

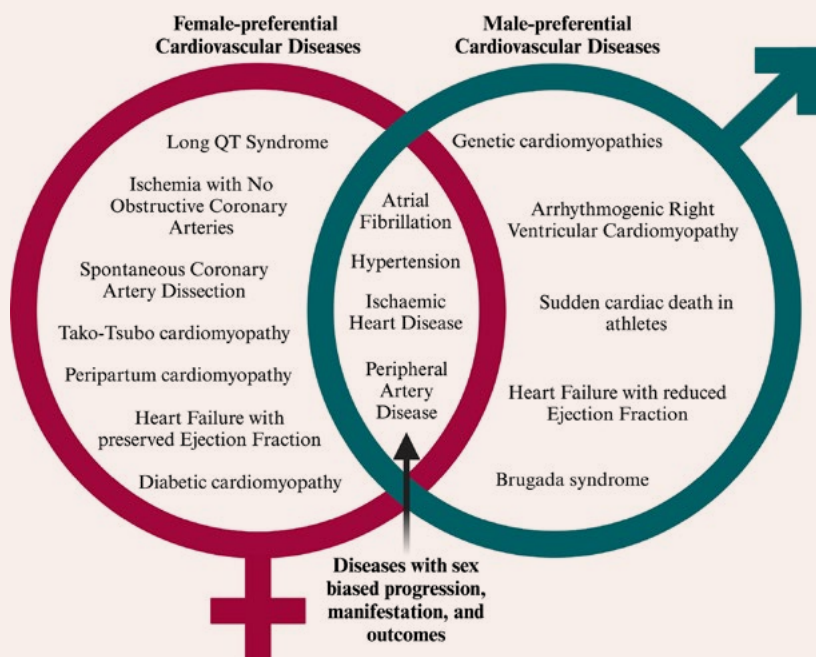
- Concientizar a través de la educación pública y la capacitación de los profesionales de la salud.
- Promover la investigación específica para cada sexo aumentando la inclusión de las mujeres en los ensayos y el análisis de datos específicos para cada sexo.

- Mejorar la detección y el diagnóstico con evaluaciones de riesgo específicas para cada sexo y ampliar las pautas de detección.
- Adaptar las estrategias de prevención con modificaciones del estilo de vida e intervenciones farmacológicas.
- Mejorar el acceso a la atención, abordar las disparidades e integrar equipos multidisciplinares.
- Centrarse en la prevención secundaria con programas de rehabilitación y educación del paciente.
- Promover iniciativas políticas que prioricen la salud cardiovascular de las mujeres.

Este documento proporciona orientación a la comunidad clínica sobre el enfoque diagnóstico y el abordaje de la salud cardiovascular durante las etapas o ciclos vitales de la mujer: adolescencia, transición a la menopausia, trastornos posteriores al embarazo y otras afecciones ginecológicas, basándose en la evidencia existente y las mejores prácticas actuales disponibles.

Cromosomas sexuales y hormonas sexuales: análisis de las fuerzas que diferencian los corazones femeninos y masculinos

Brong A, and Kontogianni-Konstantopoulos A, **Sex Chromosomes and Sex Hormones: Dissecting the Forces That Differentiate Female and Male Hearts** *Circulation* 2025 Volume 151, Number 7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069493>



El corazón es un órgano con una marcada predisposición sexual, ya que el sexo determina innumerables aspectos de la salud y las enfermedades cardíacas. Los cromosomas sexuales y las hormonas sexuales (testosterona, progesterona y estrógeno) establecen y perpetúan la división entre el miocardio masculino y femenino. De estos factores diferenciadores, los efectos aislantes del estrógeno han sido rigurosamente interrogados y revisados, mientras que la influencia de los cromosomas sexuales, la testosterona y la progesterona sigue siendo objeto de controversia o está mal definida.

El estereotipo de que las enfermedades cardiovasculares (ECV) son “enfermedades de hombres” ha sido destronado hace mucho tiempo, pero la sombra de este estereotipo aún persiste en la ciencia. Si bien es cierto que las mujeres jóvenes están cardioprotectadas de varios tipos de enfermedades cardíacas, la incidencia de ECV se acelera una vez que las mujeres llegan a la menopausia.

En este artículo, sintetizan la creciente evidencia de que los cromosomas sexuales y las hormonas sexuales influyen sustancialmente en la forma, la función y

la disfunción del corazón de una manera dependiente del contexto. También se enumeran las funciones protectoras discretas atribuidas a cada uno de los tres receptores de estrógeno. Posteriormente, analizan los obstáculos que históricamente han desalentado la inclusión de sujetos femeninos en la ciencia básica, como el impacto del ciclo estral femenino y la senescencia reproductiva en la fiabilidad y reproducibilidad de los datos. Además, sopesan la utilidad de varias estrategias comunes para interceptar y rescatar la protección específica del sexo. Por último, advierten sobre los compuestos comunes en los alimentos para animales y en los cultivos celulares que interfieren con la señalización de los estrógenos.

En resumen, analizan las controversias y los desafíos que surgen de la investigación cardiovascular que incluye el sexo, comparando las posibles causas del sesgo cardíaco por sexo, elucidando los procesos dependientes de los cromosomas sexuales o de las hormonas en el corazón, describiendo los lapsos comunes que ponen en peligro el funcionamiento de las células y los animales femeninos y masculinos, y arrojando luz sobre las facetas del corazón femenino que aún no se han explorado o que aún son inciertas.

Complejidad del riesgo CV en las mujeres

Arocha Rodulfo JI, Fariñez GA. **La complejidad del riesgo cardiovascular en las mujeres. Revisión descriptiva.** *Clin Invest Arterioscl.* 2025;

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la mayor amenaza para la salud de las mujeres, y, globalmente, es la principal causa de muerte entre ellas; sin embargo, las ECV en las mujeres continúan siendo subestudiadas, subreconocidas, subdiagnosticadas e infratratadas. El objetivo de esta revisión descriptiva es resumir el problema existente e identificar las posibles brechas en la investigación de las ECV, su prevención, tratamiento y el acceso de la mujer al cuidado de su salud.

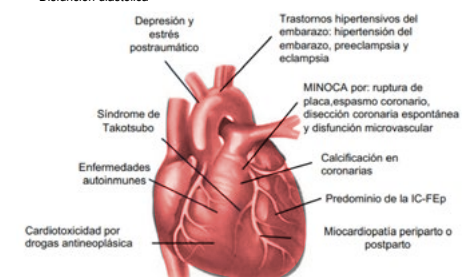
Esta es una revisión descriptiva de la literatura basada en numerosos artículos publicados en revistas revisadas por pares desde el comienzo de este siglo y relacionadas con el espectro de la ECV en las mujeres.

Existen varios obstáculos para mejorar la evolución de la ECV en las mujeres. Uno de ellos es la carencia de estrategias de pesquisa confiables y efectivas. Otra inquietud es la complejidad del organismo de la mujer con varios cambios hormonales durante su vida y el estrés hemodinámico durante el embarazo. Más aún, en la última etapa de su vida varios factores de riesgo cardiometabólico pueden hacer su aparición y la mayoría de ellos no son reconocidos por el equipo de salud en atención primaria.

En conclusión, se requiere de estrategias efectivas para afrontar las desigualdades en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad cardíaca en las mujeres; para avanzar en soluciones innovativas para la detección precoz y manejo orientado; para aclarar los mecanismos biológicos subyacentes que contribuyen a las diferencias específicas del sexo en los desenlaces; y finalmente, reducir la carga global de la enfermedad cardiovascular en la mujer.

Peculiaridades:

- Tono vasomotor
- Arterias coronarias epicárdicas de menor calibre
- Menor espesor del miocardio
- Disfunción diastólica



Protegiendo el corazón de la mujer

Lainscak M, Margineanu C, Chioncel O, et al. **Protecting women heart in Type 2 diabetes mellitus: why, how, and when?** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 3, February 2025, Pages 269–271, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad335>



Protecting women heart in type 2 diabetes mellitus: why, how and when?



Particularities in women:

- Atypical presentations
- More comorbidities
- Reduced medical referral
- Lower preventive medication

Women with type 2 diabetes have **higher** rates of:



- All-cause mortality
- Cardiovascular mortality
- Fatal coronary heart disease



- Overall coronary heart disease
- Acute coronary syndromes
- Heart failure

Promote women participation in trials

Increase awareness about cardiovascular diseases in women

Screening programs

Tailored treatment in line with guidelines

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa mundial de morbilidad y mortalidad en adultos desde hace décadas. Gracias a los importantes avances en el tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas, asistimos a una transición en algunos países, en la que las enfermedades malignas se llevan la palma, pero una visión más detallada revela que esto se limita en gran medida a los hombres, ya que sólo las mujeres danesas e israelíes comparten estos beneficios con los hombres.

Varias razones pueden contribuir a una mayor mortalidad cardiovascular en las mujeres, como una presentación clínica atípica, más comorbilidades y menores tasas de derivación médica. Además, es menos probable que a las mujeres se les prescriba medicación para prevenir enfermedades cardiovasculares incidentes. Así lo demostraron Zhao et al. (*J Am Heart Assoc* 2020). en una revisión sistemática y un metaanálisis que incluyó a 2.2 millones de pacientes, en los que las mujeres tenían menos probabilidades que los hombres de que se les prescribieran estatinas, aspirina y medicación neurohormonal.

En general, las mujeres están infrarrepresentadas lo que conlleva a una capacidad limitada o a un reconocimiento adecuado de las enfermedades, con la consecuencia de una percepción anormal de la carga cardiovascular global en las enfermedades cardiovasculares de la mujer. La discriminación de género es visible en los diseños de los ensayos (elegibilidad, di-

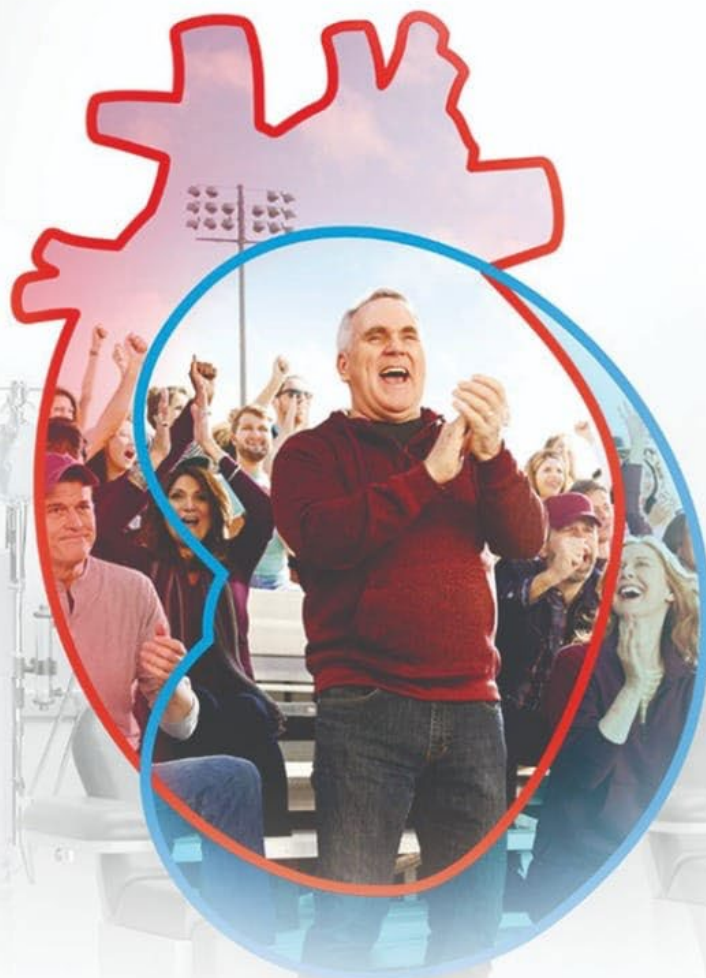
seño, reclutamiento) o en las barreras de los participantes, como el apoyo educativo, social, cultural o financiero.

Las mujeres de todo el mundo deberían tener el mismo acceso a la atención sanitaria, tanto preventiva como curativa. Las mujeres deben beneficiarse en igual medida que los hombres de un tratamiento adaptado para las enfermedades cardiovasculares y las comorbilidades asociadas, de acuerdo con las recomendaciones actuales. Los médicos deben ser conscientes de la elevada carga de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres y poner en marcha programas de cribado y prescripción de los recursos terapéuticos disponibles.

Los autores esperan aliviar el sesgo de género, junto con una mayor inclusión de diversos grupos étnicos y geográficos en futuros ensayos cardiovasculares.



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.**

Del síndrome cardiorenal (SCR) al síndrome CKM

Braunwald E. From cardiorenal to cardiovascular-kidney-metabolic syndromes *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 8, 21 February 2025, Pages 682–684, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae775>

Table 2 Stages of cardiac-kidney-metabolic syndrome^a

Stage	Description	Risk for CVD
0	No risk factors for CVD, CKD, or MetS	Low
1	Visceral obesity	Borderline
2	Obesity + other MetS or CKD	Intermediate
3	Subclinical CVD + MetS and/or CKD	High
4	Clinical ATCVD + MetS and/or CKD	Very high

CVD, cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; MetS, metabolic disorders.

^aDerived from Ndumele et al.¹³

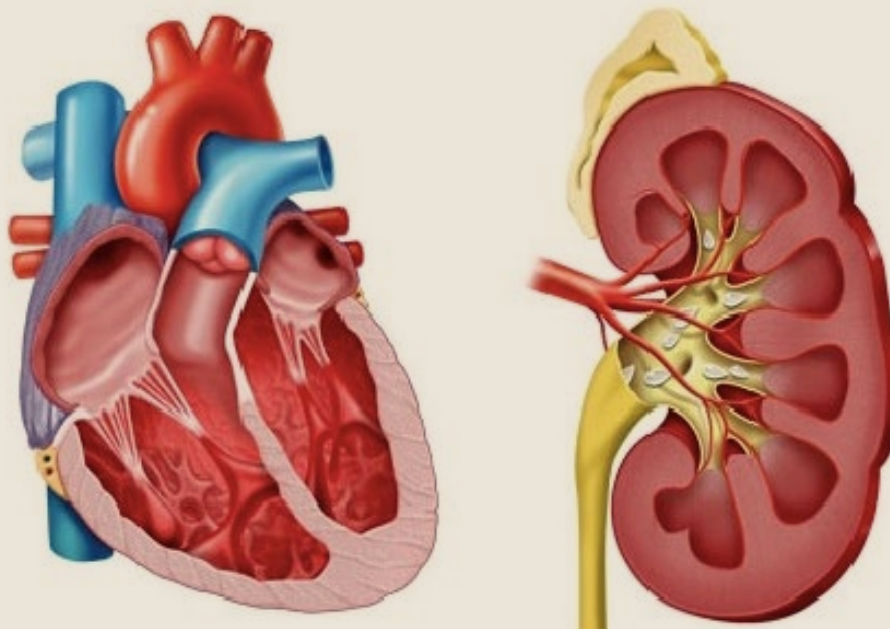
Las conexiones entre el corazón y los riñones se mencionaban repetidamente en la antigüedad, incluido el «Libro de los muertos» egipcio y el Antiguo Testamento. Fueron puestas de relieve en 1836 por Richard Bright, un patólogo inglés que describió el agrandamiento cardíaco en pacientes con enfermedades renales avanzadas que podían ser hipertensos. Este hallazgo se confirmó en repetidas ocasiones y, en 1913, Thomas Lewis, otro inglés, fue el primero en utilizar el término «pacientes cardiorrenales». A mediados del siglo XX, cuando tanto la función cardiovascular como la renal eran mensurables, se observó que algunos pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) presentaban un deterioro de la tasa estimada de filtración glomerular renal (TFGe). Aunque se debatieron acaloradamente los mecanismos responsables de esta disfunción renal, ahora parece que la presión venosa renal elevada desempeña un papel dominante, mientras que la perfusión renal alterada en pacientes con un gasto cardíaco reducido también puede estar implicada, pero con menor importancia.

En 1998, la Fundación Nacional del Riñón de EE.UU. publicó una monografía detallada sobre este tema en la que se desta-

caban tres puntos: (i) existe una asociación inversa entre el FGe y los eventos cardíacos adversos; (ii) los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan un riesgo elevado de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y/o IC; y (iii) la evaluación de los pacientes con o en riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) debe incluir mediciones del FGe y del cociente albúmina/creatinina en orina.

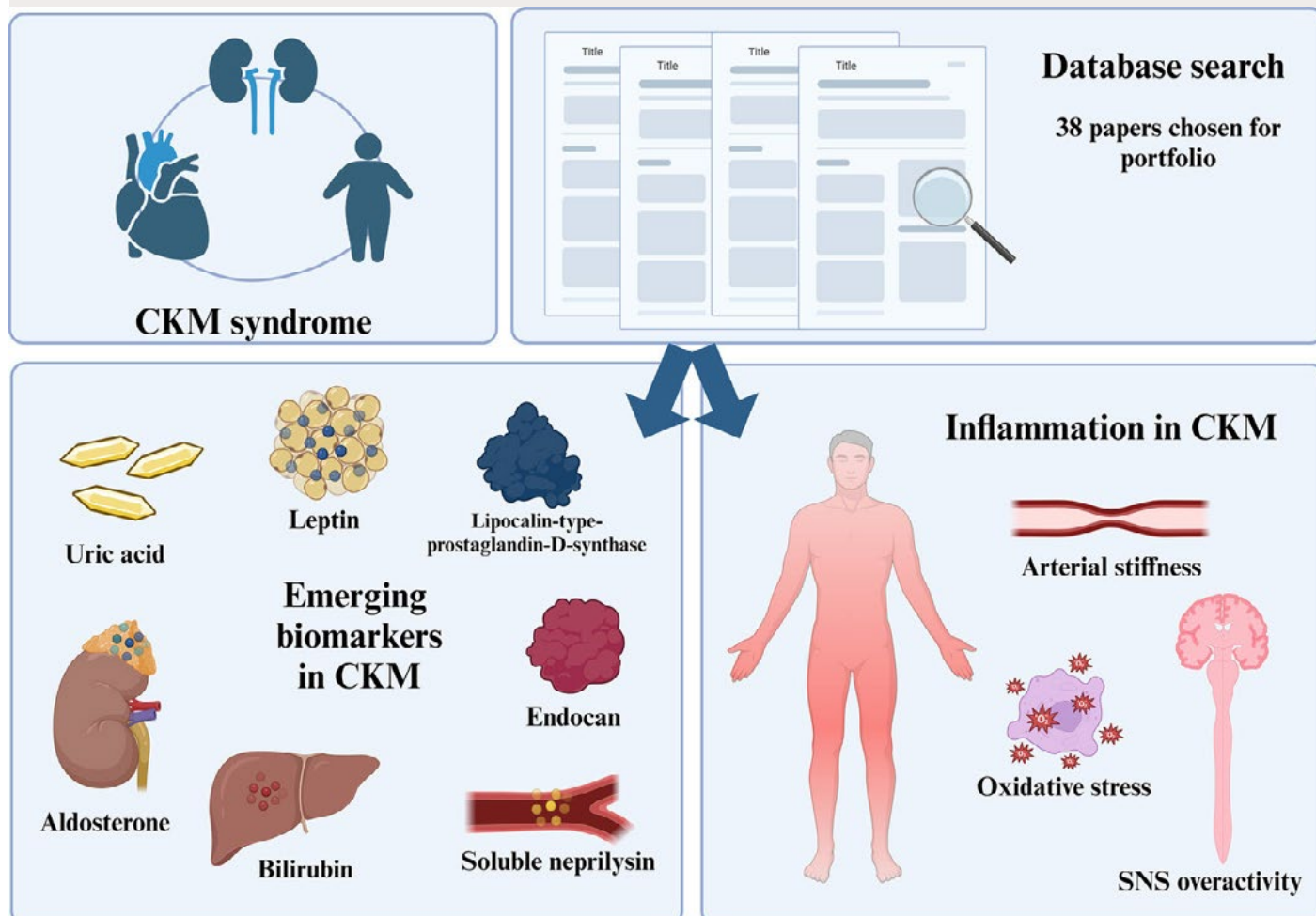
En un esfuerzo por explorar más a fondo esta interacción bidireccional entre los dos sistemas orgánicos, el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones

y la Sangre creó un «Grupo de Trabajo sobre Conexiones Cardiorrenales» y la Asociación Americana del Corazón (AHA) un «Consejo sobre el Riñón en las Enfermedades Cardiovasculares». En 2004, Heywood denominó «síndrome cardiorrenal» (SCR) a la combinación de estos trastornos y la definió como una «disfunción renal moderada o mayor que existe o se desarrolla en pacientes con IC». Ronco et al. subdividieron el SCR en cinco subgrupos, identificando el órgano precipitante (corazón o riñón) y el patrón temporal (agudo o crónico). El tratamiento del SCR se basa en las directrices de manejo de la IC.



Síndrome cardiovascular-renal-metabólico

Kittelson KS, Gasparotto A Junior, Fillmore N, et al, **Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome – An integrative review**, *Progress in Cardiovascular Diseases*, Volume 87, 2024, Pages 26-36, ISSN 0033-0620, <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.10.012>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062024001488>)



El síndrome cardiorrenal (SRC) es una enfermedad reconocida que afecta tanto la función cardiovascular (CV) como la renal, y puede provocar insuficiencia orgánica. El síndrome cardiometabólico (SCM) se define como un grupo de anomalías que podrían aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes tipo 2 (DM2). Además, el síndrome metabólico (SM) también combina factores de riesgo de ECV asociados con enfermedades renales, como la enfermedad renal crónica (ERC). La relación sinérgica entre estos componentes ha creado un ciclo en el que la disfunción en un sistema puede contribuir al mal funcionamiento de otros sistemas.

Recientemente, la American Heart Association (AHA) ha caracterizado el síndrome cardiovascular-renal-metabólico (síndrome CKM) como las interacciones y conexiones fisiopatológicas entre el sistema cardiovascular, el sistema renal y los factores de riesgo metabólicos, que conducen a una disfunción multiorgánica y a una presentación clínica compleja. En los EE. UU., más de 1 de cada 4 adultos presenta al menos una afección de la tríada, mientras que la prevalencia

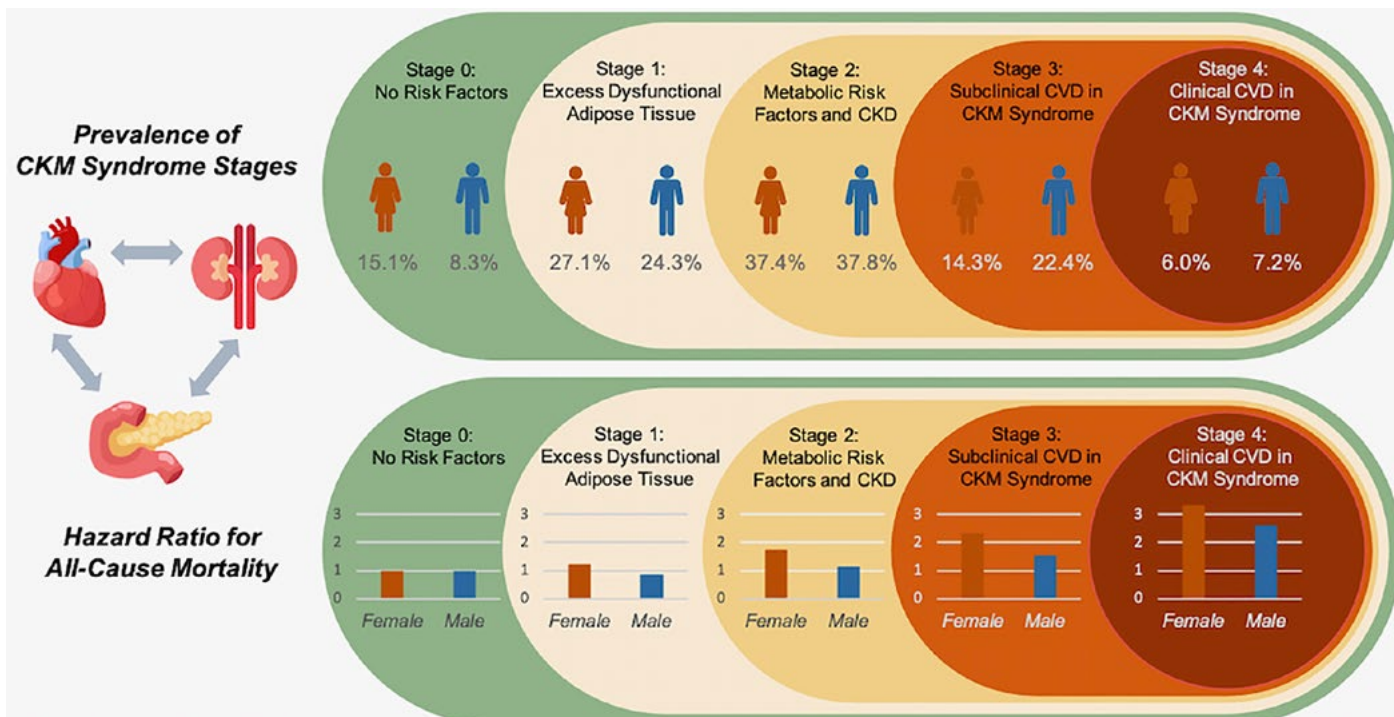
de comorbilidades concurrentes asociadas con CKM es de aproximadamente el 25-30 % en todo el mundo, lo que refleja la gravedad de esta afección de multimorbilidad..

A pesar de las muchas lagunas en la comprensión del síndrome de CKM, este estudio intenta dilucidar dos de estas lagunas: los nuevos biomarcadores emergentes para la detección y el papel de la inflamación en su fisiopatología. Para esta revisión, se realizó una búsqueda exhaustiva de términos específicos en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar. Primero se evaluaron los estudios por título, resumen, palabras clave y se seleccionaron para la cartera de acuerdo con los criterios de elegibilidad, lo que dio lugar a 38 estudios.

Proporcionaron información de fondo sobre el síndrome de CKM; los datos sugirieron que el ácido úrico sérico, la leptina, la aldosterona, la bilirrubina, la neprilisina soluble, la prostaglandina-D-sintasa tipo lipocalina y el endocan podrían ser biomarcadores valiosos para la detección de CKM; y finalmente, el papel de la inflamación en CKM.

Diferencias por sexo en el síndrome CKM

Ji H, Sabanayagam C, Matsushita K, et al. **Sex Differences in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: 30-Year US Trends and Mortality Risks—Brief Report.** *Thrombosis, and Vascular Biology* 2025; Volume 45, Number 1



La Asociación Americana del Corazón ha publicado recientemente unas directrices sobre cómo identificar y clasificar clínicamente a las personas con síndrome cardiovascular, renal y metabólico (SCRM). Se desconoce en qué medida la prevalencia y el pronóstico del síndrome difieren en función del sexo. El objetivo de este estudio es examinar el impacto del sexo en las tendencias de prevalencia a lo largo de 30 años y el pronóstico a largo plazo de los pacientes con este síndrome en Estados Unidos.

Analizaron los datos representativos a nivel nacional de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de 1988 a 2018 recopilados de 33,868 adultos estadounidenses (de ≥ 20 años) que estaban bajo vigilancia por mortalidad por todas las causas hasta el 31 de diciembre de 2019. Se examinó la prevalencia específica por sexo del síndrome CKM y las asociaciones CKM específicas por sexo con la mortalidad por todas las causas.

De los 33,868 adultos estudiados, la edad media $\pm$ SD fue de 48.4 ± 18.3 años, con un 52% de mujeres y un 56% de raza no blanca. La prevalencia global del síndrome CKM aumentó de manera constante desde 1988 hasta 2018 en ambos sexos, con un mayor aumento temporal en CKM prevalente en estadio 3 observado para los hombres (del 18.9% al 22.4%) en comparación con las mujeres (del 13.9% al 15.2%). Durante un seguimiento medio de 13.3 años, se produjeron 8,745 muertes. En el análisis multivariable de regresión de Cox, el empeoramiento de la gravedad del CKM se asoció con la mortalidad por todas las causas asociado con la mortalidad por todas las causas ($P < 0.001$ para ambos sexos), observándose mayores magnitudes de riesgo en las mujeres (hazard ratio, 1.24-3.33)

en comparación con los hombres (hazard ratio, 0.85-2.60) en todos los estadios (prueba de razón de verosimilitud χ^2 , 19.0; P interacción < 0.001); los resultados fueron similares para la mortalidad cardiovascular (prueba de cociente de probabilidad χ^2 , 22.3; P interacción < 0.001).

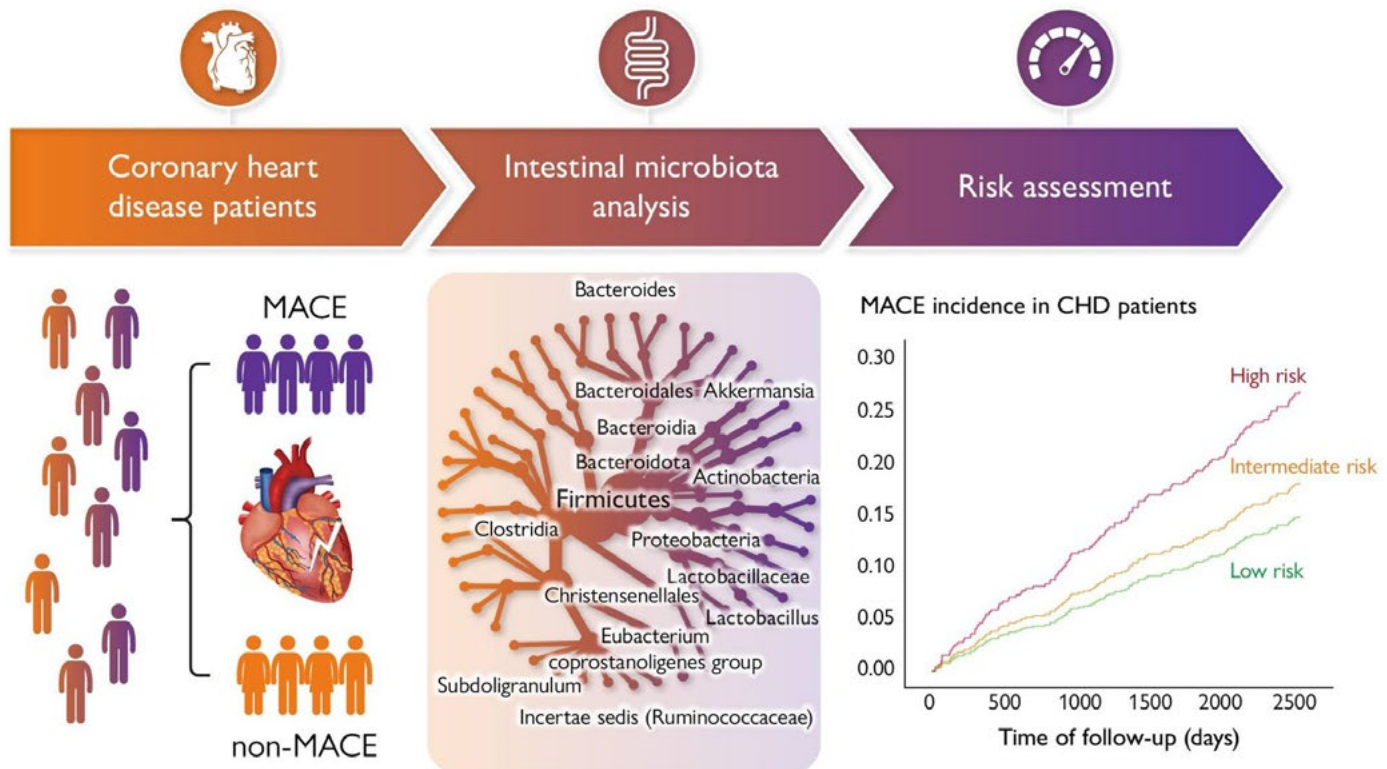
En conclusión, las mujeres, en comparación con los hombres, mostraron una menor prevalencia de CKM estadio 3, pero experimentaron un exceso de riesgo de mortalidad en todo el espectro de disfunción multisistémica del CKM. Estos hallazgos subrayan la importancia de identificar los mecanismos subyacentes a la fisiopatología conjunta de los sistemas cardiovascular, renal y metabólico, con el fin de cerrar la brecha potencialmente creciente de las disparidades de sexo en el riesgo de enfermedad multiorgánica.

PARA DESTACAR:

- La prevalencia global del síndrome CKM aumentó de forma constante de 1988 a 2018 en ambos sexos, observándose un mayor aumento para el estadio 3 CKM prevalente entre los hombres (del 18.9% al 22.4%) en comparación con las mujeres (del 13.9% al 15.2%).
- Los riesgos ajustados multivariables de mortalidad por todas las causas aumentaron con el empeoramiento de la gravedad del CKM, observándose mayores magnitudes de riesgo en las mujeres en comparación con los hombres en todos los estadios.
- Del mismo modo, se observaron mayores magnitudes de riesgo de mortalidad cardiovascular en las mujeres que en los hombres en todos los estadios del CKM.

Microbiota y eventos cardiovasculares

Arenas-Montes J, Alcalá-Díaz JF, García-Fernández H et al. **A microbiota pattern associated with cardiovascular events in secondary prevention: the CORDIOPREV study.** *European Heart Journal*, 2025; ehaf181, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf181>



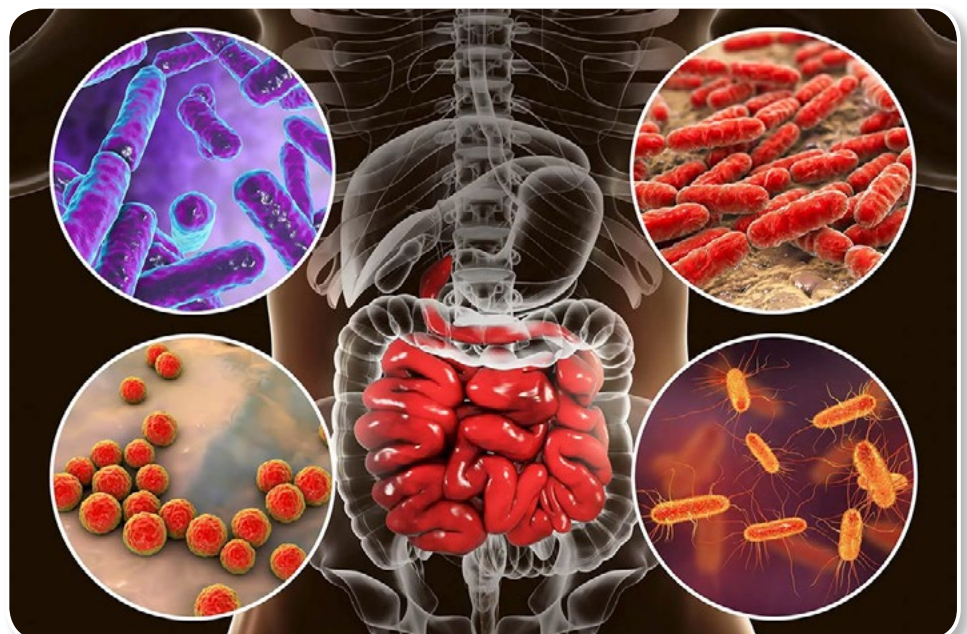
La prevención de nuevos episodios cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida es una tarea ingente para los clínicos. La microbiota intestinal puede ayudar a identificar a los pacientes de riesgo, mejorando así las estrategias de prevención secundaria. El objetivo de este estudio fue evaluar las diferencias basales entre la microbiota intestinal de pacientes con enfermedad coronaria (EC) que sufrieron nuevos eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en los 7 años siguientes, en comparación con pacientes con EC que no sufrieron nuevos MACE en este periodo, y construir una puntuación asociada al riesgo de sufrir nuevos MACE.

En el marco del estudio CORDIOPREV, un ensayo clínico en el que participaron 1002 pacientes con ECC, se examinó la microbiota intestinal de los pacientes con muestras fecales disponibles ($n = 679$, 132 MACE), mediante metagenómica 16S en el Illumina MiSeq y el software Quiime2. El lipopolisacárido (LPS) se midió mediante la prueba de lisado de amebocitos de *Limulus*.

El bosque de supervivencia aleatorio identificó 10 taxones bacterianos con un mayor poder predictivo de la incidencia de MACE. Las curvas de características operativas del receptor arrojaron un área bajo la curva del 65.2% (59.1%-71.3%) en el conjunto de entrenamiento y del 68.6% (59.3%-77.9%) en el conjunto de

validación. La puntuación de riesgo de la microbiota intestinal se asoció a una hazard ratio de incidencia de MACE de 2.01 (IC del 95%: 1.37-3.22). El análisis de lipopolisacáridos mostró un mayor cambio plegado postprandial de LPS en el grupo MACE ($p = 0.005$).

En conclusión, estos resultados refuerzan la relación entre microbiota intestinal y ECV y sugieren que el perfil de microbiota se asocia a MACE en pacientes con ECC, además de a una mayor endotoxemia.



Interrelación entre enfermedad cerebrovascular y microbiota intestinal

Roth W, Lo E, De Leon O, et al. **Understanding the Relationship Between Cerebrovascular Disease and the Gut Microbiome.** *Stroke: Vascular and Interventional Neurology* 2025 Volume 5, Number 1. <https://doi.org/10.1161/SVIN.124.001272>



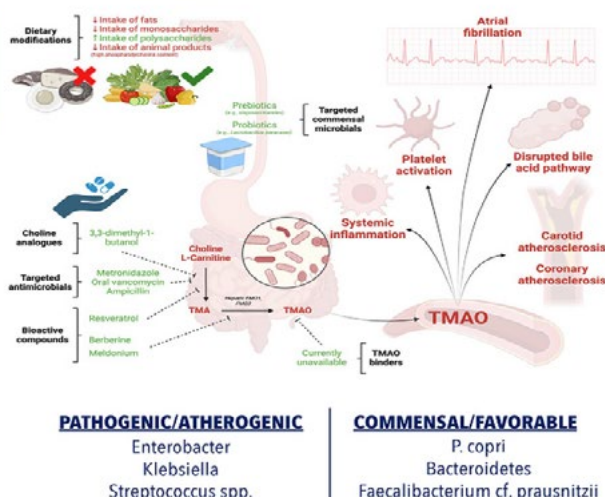
Understanding the relationship between cerebrovascular disease and the gut microbiome

W. Roth, et al, 2024.

GUT MICROBIOME

The composition and prevalence of various microorganisms within the gastrointestinal system.

- Conventional vascular risk factors account for only 20% of carotid plaque variability.
- The gut microbiome has been associated with atherosclerotic vascular disease (MI, stroke) and represents a **novel target** for secondary prevention in stroke.
- Modulation of the microbiome has been shown to reduce toxic metabolite formation (p-cresyl sulfate, TMAO), thereby reducing atheroma formation, systemic inflammation, and platelet activation.



Stroke: Vascular and Interventional Neurology

Si bien los factores de riesgo vascular tradicionales (p. ej., hipertensión, dislipidemia, consumo de tabaco) representan el 20% de la varianza explicada en la aterosclerosis carotídea, siguen siendo un foco destacado para las estrategias de prevención primaria y secundaria del accidente cerebrovascular isquémico. Entre otros posibles contribuyentes a la formación de ateromas y la enfermedad cerebrovascular, el microbioma intestinal se ha implicado cada vez más como mediador del riesgo vascular.

Los alimentos que comemos, junto con nuestra fisiología y exposiciones (p. ej., antibióticos, suplementos), contribuyen directamente a la enfermedad aterosclerótica de formas complejas que están mediadas por la flora gastrointestinal y los subproductos metabólicos. La proliferación de microbios intestinales “patógenos” como *Enterobacteriaceae* y *Streptococcus* spp, la disminución de especies “comensales” como *Akkermansia* spp y la biodiversidad de la flora intestinal están directamente relacionadas con la ingesta dietética de un individuo y el historial de exposición. Cada uno de estos componentes del microbioma intestinal se correlaciona con el desarrollo o la progresión de muchas afecciones, incluida la aterosclerosis.

Además, el metabolismo de ciertos sustratos presentes en productos animales (en particular, la L-carnitina y la colina) y de azúcares refinados por parte de estos microorganismos conduce a la acumulación de metabolitos circulantes que tienen vínculos conocidos con la aterogénesis, la activación plaquetaria, la fibrilación auricular y otros resultados vasculares adversos. Varios de estos metabolitos tóxicos, como la trimetilamina y el N-óxido de trimetilamina, se han estudiado ampliamente en enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. La trimetilamina y el N-óxido de trimetilamina no solo representan biomarcadores de disbiosis intestinal y riesgo cardiovascular, sino que cada vez se los reconoce más como objetivos terapéuticos para nuevas intervenciones en la enfermedad vascular aterosclerótica. La focalización individualizada del propio microbioma, y quizás una focalización más generalizada de los metabolitos microbianos tóxicos, tiene el potencial de revolucionar el tratamiento de la enfermedad vascular.

En esta revisión, resumen la evidencia más reciente que ilustra el impacto del microbioma en la enfermedad cerebrovascular y destacan las posibles aplicaciones de esta información a escala individualizada y global.

Eficacia y seguridad de finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica

Mentz RJ, Anker SD, Pitt B, et al. **Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by diuretic use: A FIDELITY analysis.** *European Journal of Cardiac Failure* 2025

Este análisis post hoc pretendía evaluar la eficacia y seguridad del antagonista no esteroideo de los receptores mineralocorticoides finerenona en función del uso inicial de diuréticos en FIDELITY, un análisis agrupado preespecificado de los ensayos de fase III FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD.

Los pacientes elegibles con diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad renal crónica (ERC; cociente albúmina/creatinina en orina [CLU] ≥ 30 – <300 mg/g y tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] ≥ 25 – ≤ 90 mL/min/1.73 m², o CLU ≥ 300 – ≤ 5000 mg/g y TFGe ≥ 25 mL/min/1.73m²) fueron asignados aleatoriamente 1:1 a finerenona o placebo. Se analizó a los pacientes según el uso inicial de diuréticos (sí/no) y el tipo de diurético (asa o tiazida). Los resultados clave de eficacia incluyeron un compuesto cardiovascular (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca) y un compuesto renal (insuficiencia renal, disminución sostenida $\geq 57\%$ del FGe o muerte relacionada con el riñón). De los 12,990 pacientes, el 51.6% tomaba diuréticos al inicio del estudio (21.6% de asa; 24.2% diuréticos tiazídicos). La finerenona redujo el riesgo de resultados CV y renales compuestos frente al placebo; el uso de diuréticos no modificó este efecto sobre los resultados CV (p-interacción = 0.94) o renales (p-interacción = 0.55). Las incidencias de hiperpotasemia fueron similares entre los subgrupos de finerenona con independencia del uso de diuréticos y menores con placebo frente a finerenona (con diuréticos: finerenona 13.7% frente a placebo 5.7%; sin diuréticos: 14.3% frente a 8.3%). La incidencia de hiperpotasemia que condujo a la hospitalización o a la interrupción del fármaco del estudio fue baja en todos los grupos de tratamiento, independientemente del uso de diuréticos.

En conclusión, este análisis demostró que la eficacia y la seguridad de la finerenona en pacientes con ERC y DM2 no se vieron modificadas por el uso inicial de diuréticos.

Eficacia y seguridad de la finerenona

Ahmed M, Ahsan A, Shafiq A et al. **Cardiovascular Efficacy and Safety of Finerenone: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** *Clinical Cardiology* 2025

Cardiovascular efficacy and safety of finerenone: A meta-analysis of randomized controlled trials

Objective of our study

To evaluate whether the use of finerenone can lead to improved cardiovascular outcomes in cardiorenal disease spectrum

METHODS



Data Search: PubMed, Embase, Cochrane CENTRAL, and ClinicalTrials.gov



Finerenone: 11,290 patients
Control: 9,910 patients



Population: Patients with cardiorenal conditions



Eligible Studies: 8 RCTs



RESULTS OF META-ANALYSIS



A significantly reduced risk of all-cause death, and major adverse cardiovascular outcomes with finerenone.



A statistically significant reduction in risk of heart failure related hospitalizations and a trend of reduced CV death.



The risk of myocardial infarction and serious adverse events remained comparable



Finerenone was associated with a significantly increased risk of hyperkalemia



La finerenona, un antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideos, ha surgido como una nueva opción terapéutica para el tratamiento de pacientes con diabetes, enfermedad renal crónica o insuficiencia cardíaca. Los autores buscan resumir la evidencia sobre la efectividad del fármaco con respecto a los resultados cardiovasculares (CV).

Realizaron una búsqueda bibliográfica en Pubmed, Cochrane CENTRAL, Embase y ClinicalTrials.gov desde su inicio hasta septiembre de 2024. Se extrajeron y analizaron los ensayos que exploraban los efectos de la finerenona en los resultados CV. Los resultados de los análisis combinados se presentaron como cocientes de

riesgos (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95%.

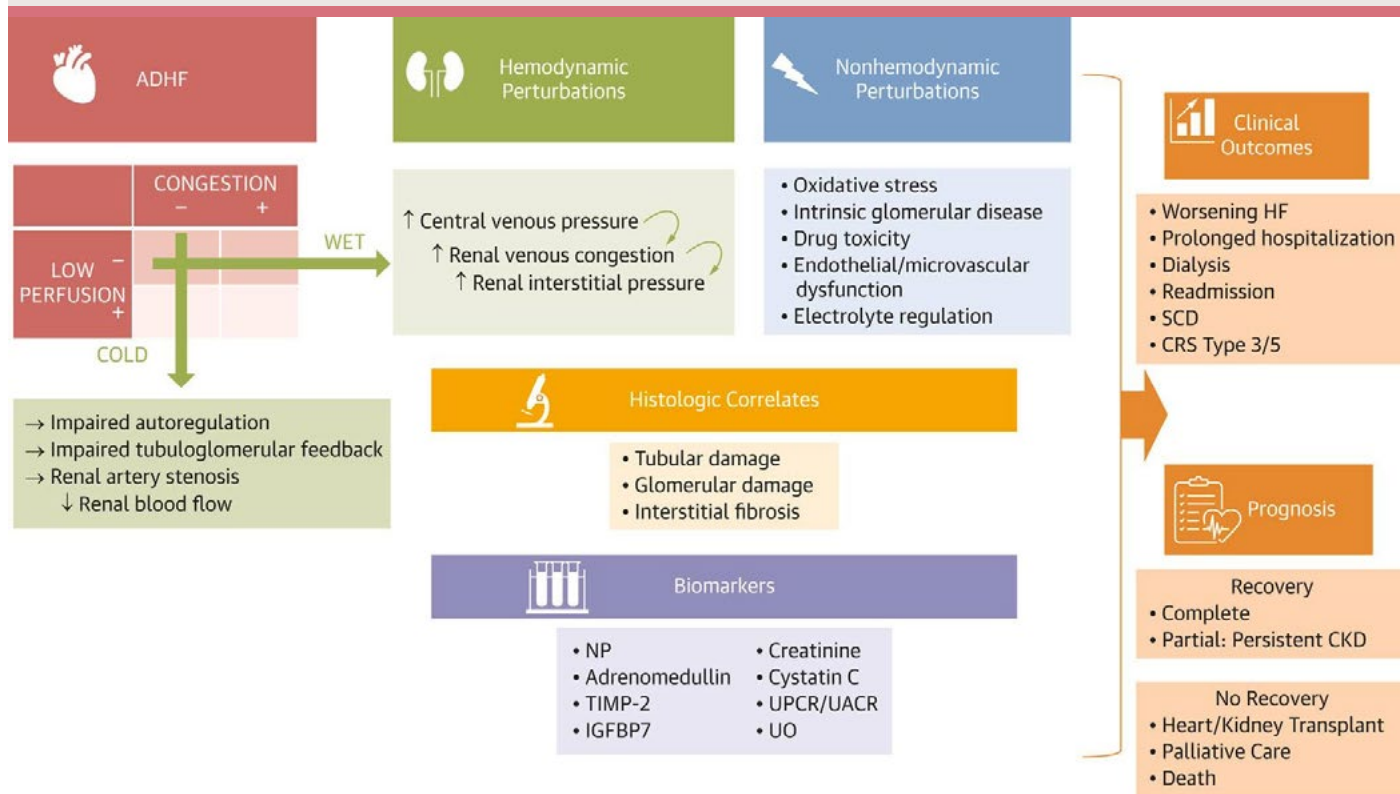
Incluyeron un total de ocho ensayos, que incorporaron a 21,200 pacientes. El análisis combinado demostró una reducción significativa en la muerte por todas las causas (RR 0.92; IC del 95%: 0.85 a 0.99), eventos cardiovasculares adversos importantes (RR 0.85; IC del 95%: 0.81 a 0.90), hospitalizaciones relacionadas con insuficiencia cardíaca o visitas hospitalarias no planificadas (RR 0.82, IC del 95%: 0.76 a 0.87) con la administración de finerenona en comparación con el control. El uso de finerenona se asoció con una tendencia de reducción del riesgo de muerte CV sin alcanzar significación estadística (RR 0.90; IC 95%:

0.81–1.00). El riesgo de infarto de miocardio (RR 0.91; IC del 95%: 0.74–1.12), eventos adversos (RR 0.96; IC del 95%: 0.89–1.03) y eventos adversos que llevaron a la interrupción (RR 1.06; IC del 95%: 0.96–1.17) se mantuvieron comparables en ambos grupos. Sin embargo, un mayor riesgo de hiperpotasemia (RR 2.07, IC del 95%: 1.88–2.27) se observó con el tratamiento con finerenona en comparación con el grupo de control.

En conclusión, la administración de finerenona se asoció con mejores resultados CV y en las condiciones CV-renometa-bólicas en comparación con el grupo de control.

Definiciones estandarizadas de los cambios en la función renal en ensayos de insuficiencia cardíaca

Lala A, Coca S, Feinman J, et al. **Standardized Definitions of Changes in Kidney Function in Trials of Heart Failure: JACC Expert Panel From the HF-ARC.** JACC. 2025 Feb, 85 (7) 766–781



ADHF = insuficiencia cardíaca aguda descompensada; CKD = enfermedad renal crónica; CRS = síndrome cardiorrenal; HF = insuficiencia cardíaca; IGFBP7 = proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7; NP = péptidos natriuréticos; SCD = muerte súbita cardíaca; TIMP = inhibidor tisular de la metaloproteinasas; UACR = índice de albúmina/creatinina en orina; UO = producción de orina; UPCR = índice de proteína/creatinina en orina.

Las alteraciones de la función renal se encuentran con frecuencia en la insuficiencia cardíaca (IC) en todo su espectro, tanto en entornos crónicos como agudos, con distintas implicaciones para el tratamiento y el pronóstico del paciente. La falta de consenso sobre el umbral de los cambios clínicamente significativos en la función renal ha llevado a la heterogeneidad en las características clínicas y las terapias de base de las personas inscritas en ensayos clínicos, y en múltiples aspectos del diseño de los ensayos.

Una interacción significativa y colaborativa entre las disciplinas de cardiología y nefrología, los investigadores clínicos, los patrocinadores de la industria y las agencias reguladoras es vital para el desarrollo de definiciones estandarizadas de los cambios en la función renal en los entornos de IC. Para lograr este objetivo de importancia crítica, el Heart Failure Collaboratory reunió a expertos en IC y nefrología, incluidos los actores clave de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. y la industria, con

el objetivo de desarrollar recomendaciones iniciales para mejorar la estandarización del diseño y la realización de ensayos clínicos en IC. Las recomendaciones incluyeron cómo y cuándo medir la línea de base y los cambios en la función renal, desalentando el uso del término “lesión renal aguda” y la consideración de los marcadores urinarios en la evaluación de la función renal.

Se estima que la insuficiencia cardíaca (IC) afecta a unos 56 millones de personas en todo el mundo y es la principal causa de hospitalización en todo el mundo. El tratamiento y el desarrollo terapéutico de la IC se centran en la optimización de las terapias médicas y basadas en dispositivos para minimizar (y tratar) los síntomas, maximizar la funcionalidad, prevenir las hospitalizaciones y prolongar la supervivencia. En diversos entornos y escenarios, es común encontrar cambios en la función renal en la IC con implicaciones importantes para el tratamiento y el pronóstico del paciente.

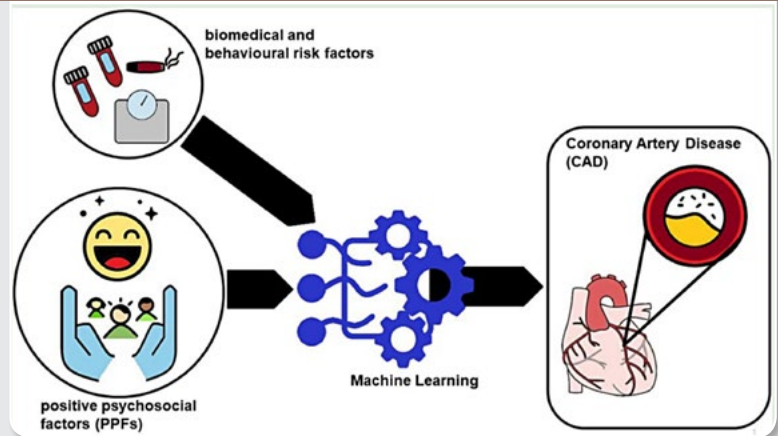
Estos cambios en la función renal se definen casi uniformemente por los cambios

en la creatinina sérica (sCr) o la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), para los cuales ha faltado coherencia en el momento de la evaluación y los umbrales de significación. Además, el escepticismo y la controversia en cuanto a la precisión de la sCr y la eGFR para representar la (dis)función renal relevante han llevado a la búsqueda de otros marcadores que podrían ser más relevantes tanto en escenarios de IC aguda como crónica.

La falta de definiciones estandarizadas sobre cómo y cuándo se evalúa la función renal en los ensayos clínicos de IC ha planteado desafíos para el desarrollo y la implementación de terapias farmacológicas y basadas en dispositivos eficaces. Sin embargo, la morbilidad y la mortalidad asociadas con la IC siguen siendo inaceptablemente altas, y los ensayos clínicos continúan sirviendo como base para el avance terapéutico. En consecuencia, la estandarización de la evaluación de la función renal en todo el espectro de la IC representa una prioridad primordial para la comunidad cardiovascular (CV) en general.

Factores psicosociales positivos y el riesgo de EAC

Hefti R, Guemghar S, Battegay E et al. **Do positive psychosocial factors contribute to the prediction of coronary artery disease? A UK Biobank-based machine learning approach.** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 6, April 2025, Pages 443-452, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae237>



La mayoría de los modelos de predicción de la enfermedad arterial coronaria (EAC) recopilan factores de riesgo biomédicos y conductuales mediante modelos lineales multivariantes. Este estudio explora el potencial de integrar factores psicosociales positivos (PPF), como la felicidad, la satisfacción con la vida y el apoyo social, en modelos de predicción de la EAC convencionales y basados en el aprendizaje automático.

Se incluyeron participantes del Biobanco del Reino Unido (UKB) sin EAC al inicio del estudio. En primer lugar, estimaron las asociaciones de los PPF individuales con el posterior infarto agudo de miocardio (IAM) y la cardiopatía isquémica crónica (CIHD) mediante regresión logística. A

continuación, se comparó el rendimiento de los modelos de predicción de regresión logística y eXtreme Gradient Boosting (XGBoost) al añadir los PPF como predictores de la puntuación de riesgo de Framingham (FRS). Sobre la base de una muestra de entre 160,226 y 441,419 participantes en la UKB, la felicidad, la satisfacción con la salud y la vida, y la participación en actividades sociales se relacionaron con un menor riesgo de IAM y CIHD (todos con P-para-tendencia ≤ 0.04), mientras que el apoyo social no lo hizo. En una muestra de validación, añadir los PPF a la FRS mediante modelos de predicción de regresión logística y XGBoost no mejoró ni el IAM [cambio del área bajo la curva característica operativa del receptor (AUC): 0.02 y

0.90%, respectivamente] ni la predicción de CIHD (cambio AUC: -1,10 y -0,88%, respectivamente).

En conclusión, los factores psicosociales positivos se relacionaron individualmente con el riesgo de EAC, en consonancia con estudios previos y como reflejan las nuevas directrices de la Sociedad Europea de Cardiología sobre prevención de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, la inclusión de los factores psicosociales positivos disponibles en los modelos de predicción de la EC no mejoró la predicción en comparación con la FRS sola. Futuros estudios deberían explorar si los PPF pueden actuar como modificadores del riesgo de EC, especialmente si el riesgo del individuo se aproxima a un umbral de decisión.

SEMAGLYP

Semaglutida 0.25 y 0.50 mg

"Efecto que transforma vidas"



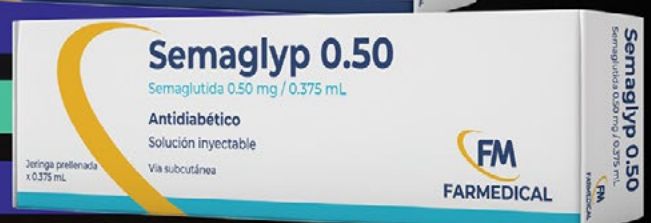
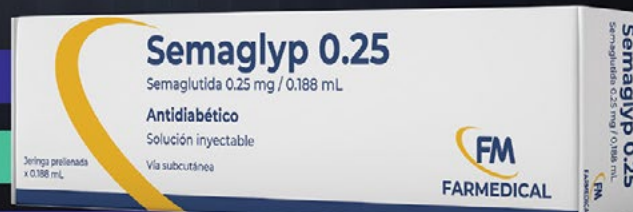
JERINGA PRELLENADA

Dosificación exacta y segura

Cadena de frío garantizada (2 - 8 °C)

Excelente relación costo - tratamiento

Sin riesgo de falsificación ni contrabando



Primera y ÚNICA Semaglutida en BOLIVIA

FARMEDICAL

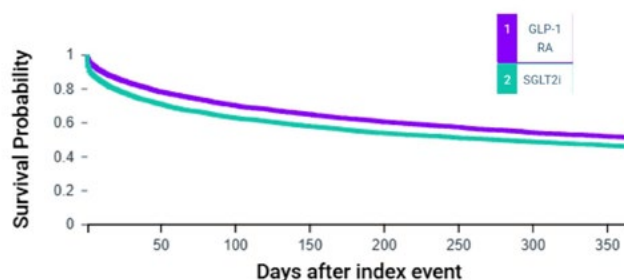


Beneficio pronóstico de la adición de GLP-1 RA a SGLT2i en pacientes con ASCVD e insuficiencia cardiaca

Chen S-Y, Wu J-Y, Liao K-M, et al. **Prognostic Benefit of GLP-1 RA Addition to SGLT2i in Patients with ASCVD and Heart Failure: A Cohort Study** *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2025 pvaf014, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaf014> Published: 17 February 2025

Figura 2. Esta curva de supervivencia de Kaplan-Meier compara pacientes con ECVA e IC tratados con GLP-1 RA combinado con SGLT2i frente a los tratados sólo con SGLT2i. El grupo de GLP-1 AR y SGLT2i demostró una tasa de eventos significativamente menor durante el seguimiento de un año en comparación con el grupo de SGLT2i solo. ASCVD= Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. IC = Insuficiencia cardiaca. GLP-1 AR=Agonista del receptor del glucagón7 similar al péptido-1. SGLT2i=Inhibidores de la proteína transportadora de sodio-glucosa 2.

Kaplan-Meier Survival Curve



El tratamiento de los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) e insuficiencia cardiaca (IC) es un reto. Aunque los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2i) y los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1 RA) muestran beneficios CV, no está claro el impacto de la combinación de estos agentes. En este estudio se evaluó si la adición de GLP-1 RA a los SGLT2i aporta beneficios adicionales en pacientes con ASCVD e IC.

Este estudio observacional retrospectivo utilizó la base de datos TriNetX para analizar a los pacientes con ASCVD e IC que iniciaron GLP-1 RA con SGLT2i o SGLT2i solo desde el 1 de agosto de 2016 hasta el 30 de septiembre de 2024. Se identificaron un total de 2,797.317 pacientes, con 96,051 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Tras el emparejamiento por puntuación de propensión (PSM), se analizaron 5,272 pacientes de cada grupo. Los resultados primarios incluyeron la mortalidad o la hospitalización en el plazo de un año; los resultados secundarios examinaron

la mortalidad, la hospitalización y la exacerbación de la insuficiencia cardiaca (IC). Los pacientes que recibieron GLP-1RA y SGLT2i presentaron un riesgo significativamente menor de mortalidad u hospitalización (CRI 0.78; IC 95% 0.74-0.83), mortalidad (CRI 0.72; IC 95% 0.62-0.84), hospitalización (CRI 0.78; IC 95% 0.73-0.83) y HFE (CRI 0.77; IC 95% 0.72-0.83) frente a SGLT2i solo. Los análisis de subgrupos mostraron beneficios consistentes en pacientes con IC-FEp, IC-FEr, pacientes con diabetes, obesidad, enfermedad renal crónica o aquellos que utilizaban semaglutida o dulaglutida, mientras que el uso de liraglutida mostró un efecto neutro. Los efectos secundarios relacionados con el fármaco se monitorizaron como resultados de seguridad, que no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

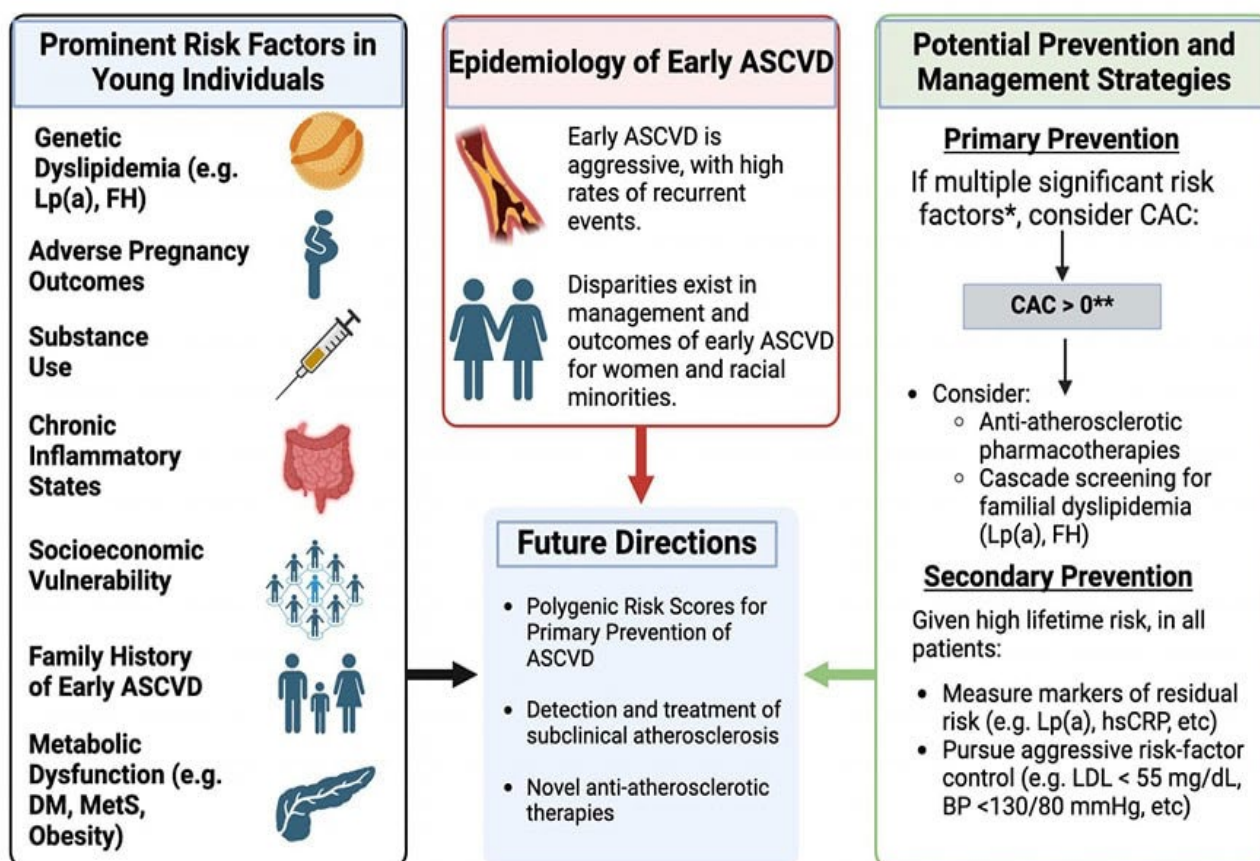
En conclusión, en los pacientes con ASCVD e IC, la adición de GLP-1 RA a los SGLT2i reduce la mortalidad y la hospitalización a un año, lo que justifica la realización de nuevas investigaciones en diversos contextos.

Enfermedad cardiovascular aterosclerótica de aparición precoz

Mousavi I, Suffredini J, Virani SS, et al. **Early-onset atherosclerotic cardiovascular disease** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 32, Issue 2, January 2025, Pages 100–112, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae240>



Early Onset Atherosclerotic Cardiovascular Disease



Abbreviations: ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; MetS = metabolic syndrome; CAC = coronary artery calcium; Lp(a) = lipoprotein(a); FH = familial hypercholesterolemia; hsCRP = high-sensitivity C-reactive protein

*Diabetes, severe dyslipidemia including FH, current smoking, family history of early ASCVD. **Any CAC is abnormal in this population, with particular concern if CAC ≥ 75th percentile for age, sex, and race.

Las tendencias recientes indican un aumento preocupante de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) de aparición precoz entre los individuos más jóvenes (hombres <55 años, mujeres <65 años). Estos resultados ponen de manifiesto que la patobiología de la ECVA es un proceso que comienza en una fase temprana de la vida y subraya la necesidad de métodos de cribado y estrategias preventivas más adaptados.

Se ha prestado cada vez más atención a la creciente carga de factores de riesgo cardiometabólico tradicionales en individuos jóvenes, al tiempo que se han reconocido factores únicos que median en el riesgo de aterosclerosis prematura en este grupo demográfico, como el consumo de sustancias, las disparidades socioeconómicas, los resultados adversos del embarazo y los estados inflamatorios crónicos que con-

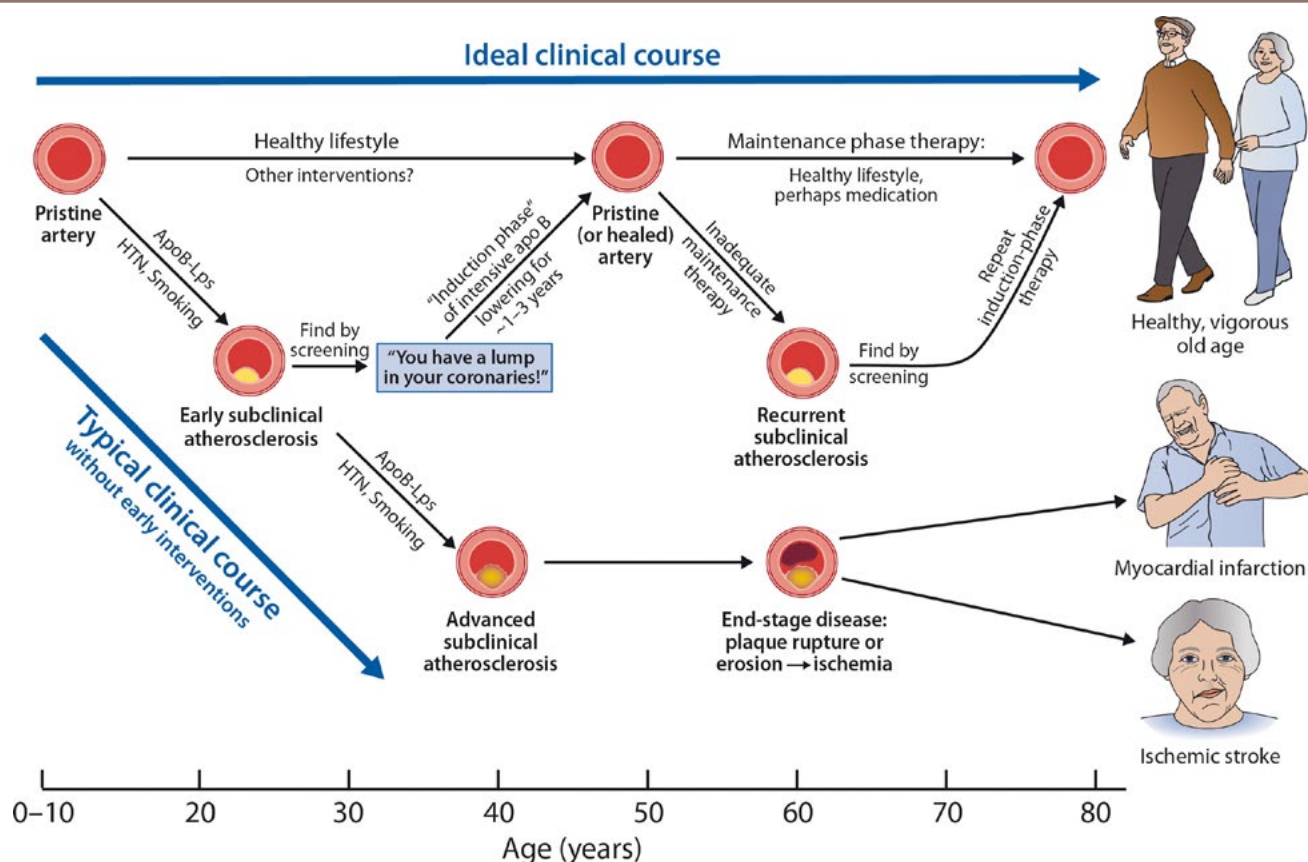
tribuyen a la creciente incidencia de la ASCVD temprana.

Además, cada vez hay más pruebas que señalan disparidades significativas en el diagnóstico y el tratamiento de la ASCVD precoz y los resultados cardiovasculares en función del sexo y la raza. En el camino hacia un enfoque más personalizado, los datos emergentes y los desarrollos tecnológicos que utilizan diversas herramientas, como las puntuaciones de riesgo poligénico y los escáneres de calcio de las arterias coronarias, han demostrado su potencial en la detección precoz del riesgo de ASCVD. Por lo tanto, revisaron la evidencia actual sobre los factores de riesgo causales que impulsan el aumento de la ASCVD temprana y destacan las herramientas emergentes para mejorar la evaluación del riesgo de ASCVD en individuos jóvenes.



La inflamación en la aterosclerosis: una gran idea que hasta ahora no ha tenido el éxito esperado

Kevin Jon W. Inflammation in atherosclerosis: a Big Idea that has underperformed so far. *Current Opinion in Lipidology* (·):10.1097/MOL.0000000000000973, January 23, 2025. | DOI: 10.1097/MOL.0000000000000973



Durante muchos años, la inflamación ha sido un concepto importante en la investigación básica sobre la aterosclerosis y en el desarrollo de posibles herramientas de diagnóstico y tratamientos. El objetivo de esta revisión es evaluar el desempeño de este concepto, haciendo hincapié en los ensayos clínicos recientes. Además, la literatura contemporánea puede ayudar a identificar nuevos objetivos terapéuticos, en particular en el contexto del tratamiento de la enfermedad arterial temprana, en lugar de la terminal.

Los ensayos clínicos publicados recientemente ponen en duda la eficacia de la colchicina, el único agente antiinflamatorio aprobado actualmente para su uso en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Los nuevos análisis también desafían la hipótesis de que el riesgo residual de eventos de ECVA después de un manejo óptimo de los lípidos, la presión arterial y el tabaquismo surge principalmente del riesgo inflamatorio residual. La práctica clínica actual de iniciar intervenciones tan tarde en el curso de la enfermedad arterial aterosclerótica puede ser una mejor explicación. La terapia de reducción de lípidos en la aterosclerosis temprana, posiblemente combinada con nuevos agentes complementarios para acelerar específicamente la resolución de la inflamación maladaptativa, puede ser más fructífera que el enfoque convencional de probar estrategias inmunosupresoras en la enfermedad arterial terminal. También se analiza la revolución en curso en tecnologías no invasivas para obtener imágenes de la pared arterial. Estas tecnologías están cambiando la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la aterosclerosis, incluida la enfermedad temprana y posiblemente reversible.

En resumen, la carga de la prueba de que la Gran Idea de la inflamación en la aterosclerosis tiene valor clínico sigue siendo responsabilidad de sus defensores. Esta responsabilidad requiere datos de ensayos convincentes, pero todavía parece que no se ha cumplido en gran medida. Lamentablemente, el enfoque en la inflamación como fuente de riesgo residual de eventos de ECVA nos ha distraído de la necesidad de realizar pruebas de detección y tratamiento más tempranas.

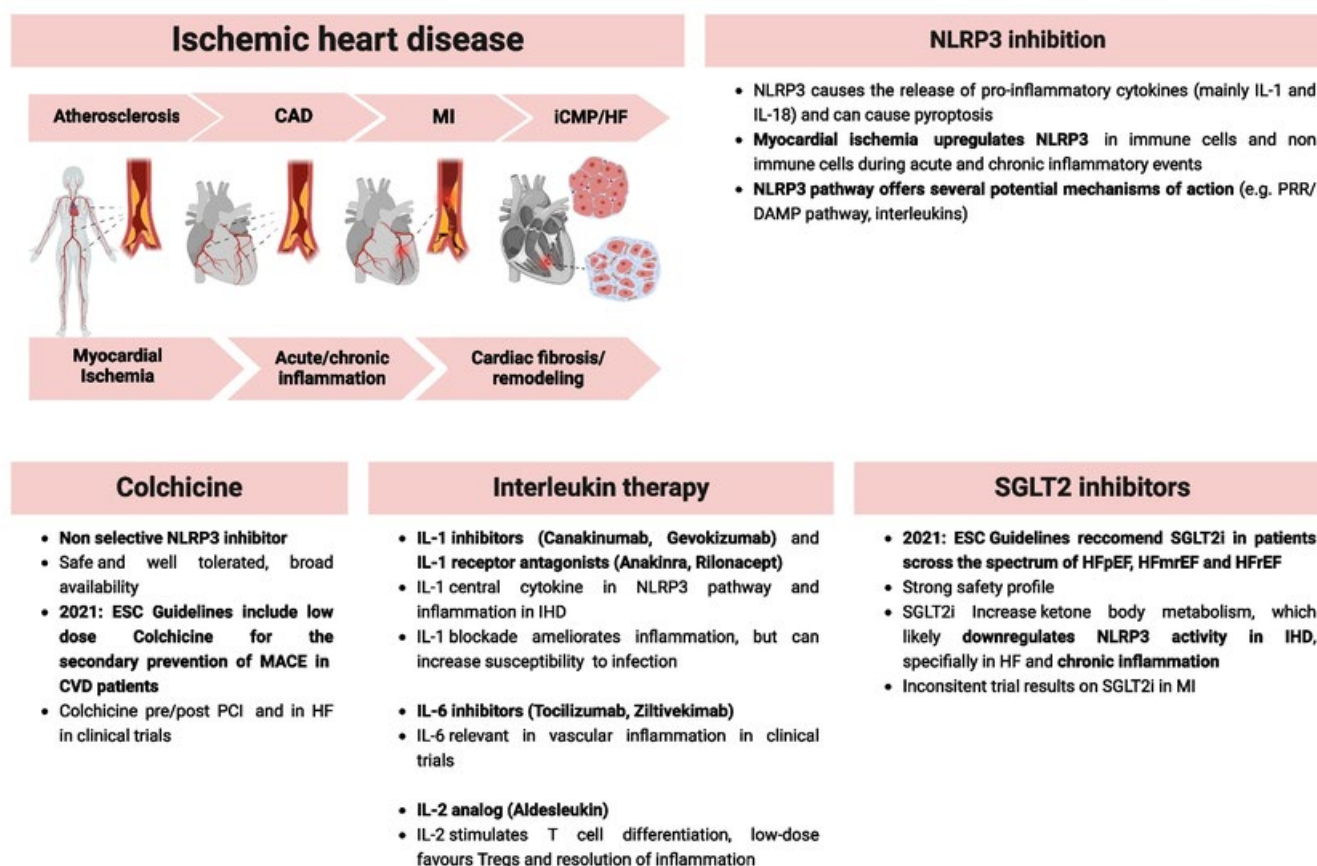
PUNTOS CLAVE

- Ensayos clínicos recientes cuestionan la eficacia de la colchicina, el único agente antiinflamatorio actualmente aprobado para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.
- El riesgo residual de eventos de ECVA después del manejo óptimo de los factores de riesgo modificables estándar puede surgir principalmente de un tratamiento demasiado tardío, en lugar de un riesgo inflamatorio residual.
- La terapia reductora de lípidos en la aterosclerosis temprana, posiblemente combinada con nuevos agentes complementarios para acelerar la resolución de la inflamación desadaptativa, puede mostrar resultados prometedores.
- Una revolución en la obtención de imágenes no invasivas de la pared arterial está cambiando la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la aterosclerosis, incluida la enfermedad temprana y posiblemente reversible.
- La carga de la prueba de que la Gran Idea de la inflamación en la aterosclerosis tiene valor clínico sigue siendo responsabilidad de sus defensores.

Terapias antiinflamatorias para enfermedad cardíaca isquémica

Muhs, T., Ljubojevic-Holzer, S. & Sattler, S. **Anti-inflammatory Therapies for Ischemic Heart Disease.** *Curr Cardiol Rep* 27, 57 (2025).
<https://doi.org/10.1007/s11886-025-02211-0>

Anti-inflammatory therapies in ischemic heart disease



La inclusión de estrategias inmunomoduladoras como terapias de apoyo en la cardiopatía isquémica (CI) ha obtenido un apoyo significativo en los últimos años. Varios de estos enfoques parecen estar unificados a través de su objetivo final, el inflamasoma NLRP3. Esta revisión presenta una breve actualización sobre las estrategias inmunomoduladoras en el continuo de afecciones que constituyen la cardiopatía isquémica y hace hincapié en el mecanismo aparentemente unificador de la activación y modulación de NLRP3 en estas afecciones.

El inflamasoma NLRP3 es un complejo multiproteico que se ensambla tras la estimulación inflamatoria, lo que provoca la liberación de citocinas proinflamatorias e inicia la piroptosis. La vía NLRP3 es relevante en la señalización inflamatoria de las células inmunitarias cardíacas, así como de las células no inmunitarias del miocardio, incluidos los cardiomiocitos, los fibroblastos y las células endoteliales. Además de centrarse en los resultados clínicos y los ensayos de eficacia dirigidos a las vías relacionadas con NLRP3, actualmente se está explorando la posible conexión entre la inmunomodulación en cardiología y la vía NLRP3 en ensayos preclínicos.

La colchicina, los enfoques basados en citocinas y los inhibidores de SGLT2 han surgido como agentes prometedores. Sin embargo, las afecciones que comprenden la cardiopatía isquémica, como la aterosclerosis, la enfermedad de las arterias coronarias (EAC), el infarto de miocardio (IM) y la miocardiopatía isquémica/insuficiencia cardíaca (ICM/IC) no son igualmente susceptibles a la inmunomodulación con los respectivos fármacos. La aterosclerosis, la enfermedad arterial coronaria y la miocardiopatía isquémica se ven afectadas por la inflamación crónica, pero el enfoque inmunomodulador de la inflamación aguda en el contexto posterior al infarto de miocardio sigue siendo un desafío farmacológico, ya que los efectos perjudiciales y regenerativos de la inflamación miocárdica se inician al unísono.

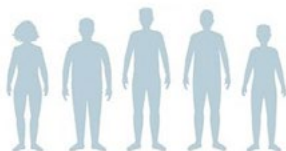
En resumen, el inflamasoma NLRP3 se encuentra en el centro de la inflamación mediada por células en la cardiopatía isquémica. Los datos de ensayos recientes han destacado los efectos antiinflamatorios de la colchicina, la terapia basada en interleucina y los inhibidores del SGLT2 en la cardiopatía isquémica y que los respectivos fármacos modulan el inflamasoma NLRP3.

Colchicina en el infarto agudo de miocardio

Jolly SS, d'Entremont M-A, Lee SF, et al, for the CLEAR Investigators* **Colchicine in Acute Myocardial Infarction.** *N Engl J Med* 2025; 392:633-642. DOI: 10.1056/NEJMoa2405922

Patients

- 7062 adults
- Mean age, 61 years
- Men: 80%; Women: 20%



Inflammation leads to atherosclerosis



Atherosclerosis leads to MI

Colchicine +
Spironolactone

Colchicine
+ Placebo

Spironolactone
+ Placebo

Placebo
Only

As soon as possible after PCI



N=3528

N=3534

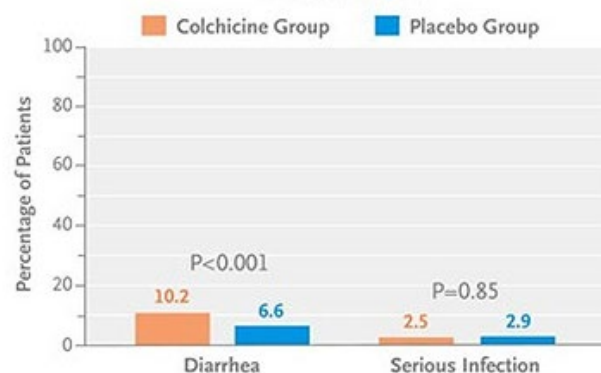
Read the full Research Summary at [NEJM.org](https://www.nejm.org).

Death, MI, Stroke, or Revascularization

Hazard ratio, 0.99 (95% CI, 0.85–1.16); P=0.93



Adverse Events



La inflamación está asociada con eventos cardiovasculares adversos. Los datos de ensayos recientes sugieren que la colchicina reduce el riesgo de eventos cardiovasculares.

En este ensayo multicéntrico con un diseño factorial de 2 x 2, asignaron aleatoriamente a pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio a recibir colchicina o placebo y espironolactona o placebo. Los resultados del ensayo con colchicina se presentan aquí. El resultado principal de eficacia fue una combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio recurrente, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria no planificada provocada por isquemia, evaluada en un análisis del tiempo hasta el evento. La proteína C reactiva se midió a los 3 meses en un subgrupo de pacientes y también se evaluó la seguridad.

Un total de 7,062 pacientes en 104 centros en 14 países fueron aleatorizados; en el momento del análisis, se desconocía el estado vital de 45 pacientes (0.6%) y es muy probable que esta información no se haya obtenido al azar. Se produjo un evento de resultado primario en 322 de 3,528 pacientes (9.1%) en el grupo de colchicina y en 327 de 3,534 pacientes (9.3%) en el grupo de placebo durante un pe-

ríodo de seguimiento medio de 3 años (cociente de riesgos instantáneos, 0.99; intervalo de confianza del 95% [IC], 0.85 a 1.16; P=0.93). La incidencia de los componentes individuales del resultado primario pareció ser similar en los dos grupos. La diferencia de medias de mínimos cuadrados en los niveles de proteína C reactiva entre el grupo de colchicina y el grupo placebo a los 3 meses, ajustada según los valores basales, fue de -1.28 mg por litro (IC del 95 %, -1.81 a -0.75). Se produjo diarrea en un porcentaje mayor de pacientes con colchicina que con placebo (10.2 % frente a 6.6 %; P < 0.001), pero la incidencia de infecciones graves no difirió entre los grupos.

En conclusión, entre los pacientes que sufrieron un infarto de miocardio, el tratamiento con colchicina, cuando se inició poco después del infarto de miocardio y se continuó durante una mediana de 3 años, no redujo la incidencia del resulta-

do primario compuesto (muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio recurrente, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria no planificada provocada por isquemia). (Financiado por los Institutos Canadienses de Investigación en Salud y otros; número CLEAR ClinicalTrials.gov, NCT03048825).



Asociación entre los 8 elementos esenciales de la vida y la aparición de trastornos de la conducción cardíaca

Long T, Wu X, Chen Y, et al. Association of Life's Essential 8 and Incident Cardiac Conduction Disorder: a prospective cohort study. *European Journal of Preventive Cardiology*, zwaf089, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf089>

Association of Life's Essential 8 and Incident Cardiac Conduction Disorder: a prospective cohort study

Life's Essential 8

Health behaviors

- Physical activity
- Sleep health
- Nicotine exposure
- Diet

Health factors

- Body weight
- Blood pressure
- Blood glucose
- Blood lipids

2760 Incident conduction disorder

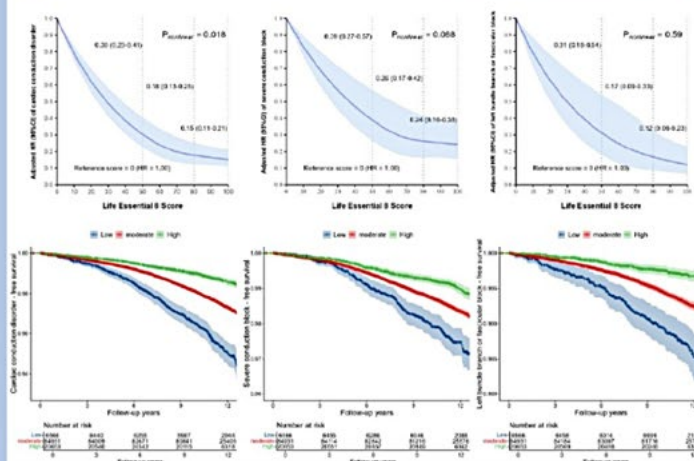


- Atrioventricular blocks
- Right and left bundle branch blocks
- Left anterior & posterior fascicular blocks
- Intraventricular blocks

Participants in UK Biobank with complete data on LE8 and free of cardiovascular disease and cardiac conduction disorder (n=112,160)



Result CCD Risk and CVH categories



Higher Life's Essential 8 scores are associated with a significantly reduced risk of cardiac conduction disorders, including pacemaker implantation and left bundle branch block.

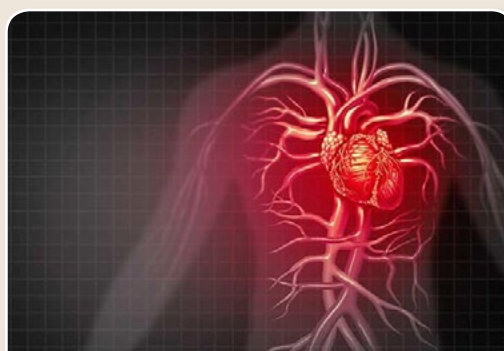
Evaluar el efecto de Life's Essential 8 (LE8), una métrica integral de salud cardiovascular (CVH) de la American Heart Association, sobre el riesgo de trastornos de la conducción cardíaca (CCD).

Realizaron un estudio de cohorte prospectivo de 112.160 adultos del Biobanco del Reino Unido, libres de enfermedad cardiovascular al inicio, para examinar la asociación entre las puntuaciones LE8 y el riesgo de CCD. Las puntuaciones LE8 se clasificaron en grupos de CVH bajo (0-49), moderado (50-79) y alto (80-100). Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgo (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% para la incidencia de CCD durante una mediana de seguimiento de 11.6 años.

Se identificaron un total de 2,760 casos de CCD. Después del ajuste por factores de confusión, el grupo de CVH alto exhibió un riesgo significativamente menor de CCD en comparación con el grupo de CVH

bajo (HR: 0.48, IC del 95%: 0.40-0.56). Análisis posteriores mostraron riesgos reducidos tanto para bloqueo de conducción grave (HR: 0.63, IC del 95%: 0.52-0.78) como para bloqueo fascicular o de rama izquierda del haz de His (HR: 0.35, IC del 95%: 0.25-0.49) en el grupo con alta CVH. La regresión spline cúbica restringida reveló una asociación en forma de L entre la puntuación LE8 y el riesgo de CCD. Entre las métricas individuales de LE8, el análisis WQS reveló que el IMC y la salud del sueño fueron los principales contribuyentes a la reducción del riesgo de CCD.

En conclusión, los puntajes LE8 más altos se asociaron con un menor riesgo de CCD, incluido el bloqueo de conducción grave que requiere la implantación de un marcapasos y el bloqueo fascicular o de la rama izquierda del haz de His. Las estrategias integrales dirigidas a una CVH óptima, especialmente el IMC y la salud del sueño, pueden ser beneficiosas para prevenir la CCD.





Aplicaciones de la inteligencia artificial en cardio-oncología:

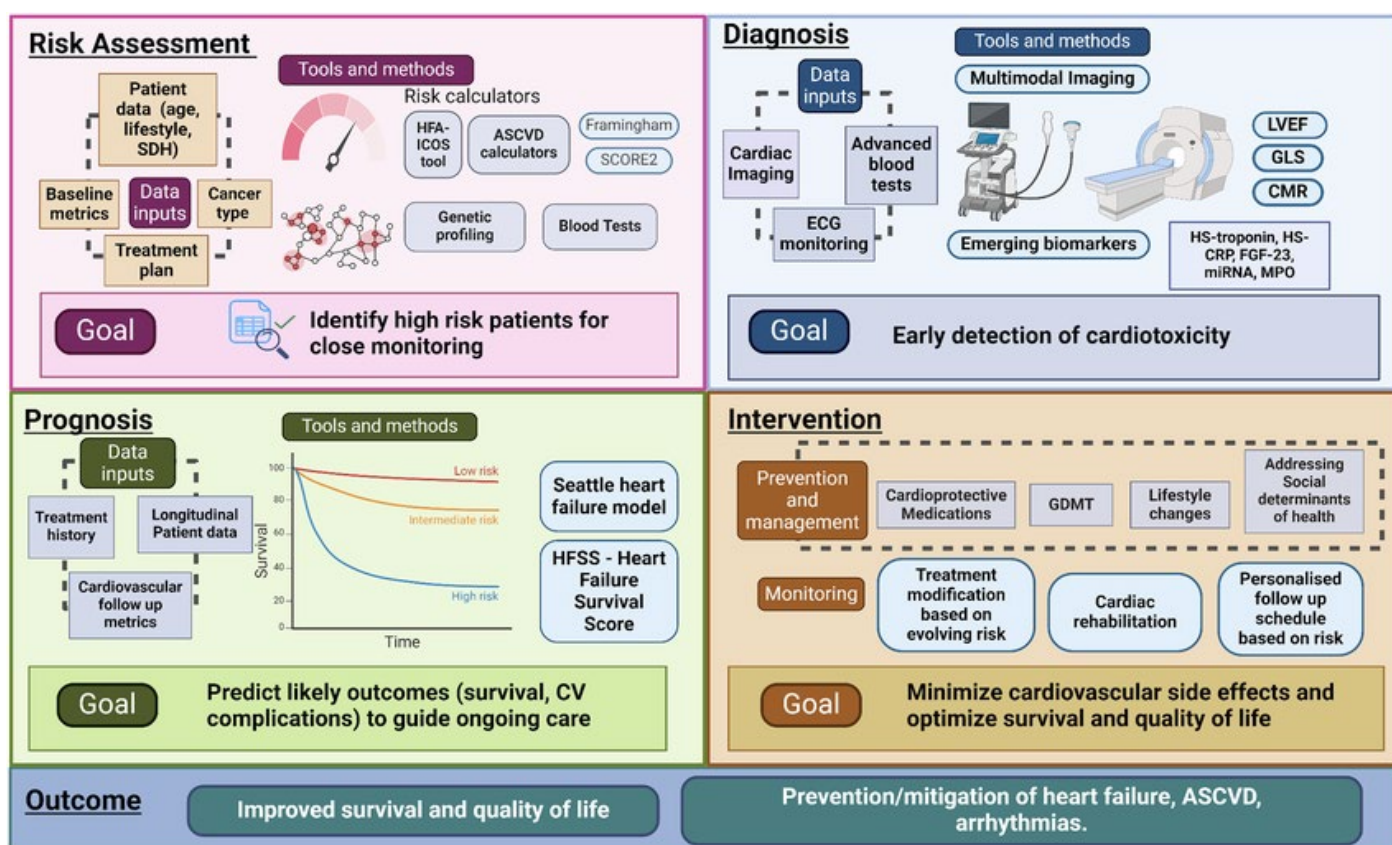
Guha, A., Shah, V., Nahle, T. *et al.* Artificial Intelligence Applications in Cardio-Oncology: A Comprehensive Review. *Curr Cardiol Rep* 27, 56 (2025). <https://doi.org/10.1007/s11886-025-02215-w>

Esta revisión explora el papel de la inteligencia artificial (IA) en cardio-oncología, centrándose en su aplicación más reciente en problemas de diagnóstico, pronóstico, estratificación de riesgo y manejo de complicaciones cardiovasculares (CV) en pacientes con cáncer. También destaca el análisis multiómico, la IA explicable y la toma de decisiones en tiempo real, al tiempo que aborda desafíos como la heterogeneidad de los datos y las preocupaciones éticas.

La IA puede hacer avanzar la cardiooncología aprovechando las imágenes, los registros médicos electrónicos (EHR), los electrocardiogramas (ECG) y los datos multiómicos para la detección temprana de cardiotoxicidad, la estratificación y la

predicción del riesgo a largo plazo. Los nuevos modelos de IA-ECG y las técnicas de imagen mejoran la precisión diagnóstica, mientras que el análisis multiómico identifica biomarcadores para un tratamiento personalizado. Sin embargo, existen importantes barreras, como la heterogeneidad de los datos, la falta de transparencia y los desafíos regulatorios, que impiden su adopción generalizada.

En resumen, la IA mejora significativamente la detección temprana y la intervención en cardiooncología. Los esfuerzos futuros deben abordar el impacto de las tecnologías de IA en los resultados clínicos y los desafíos éticos, para permitir una adopción clínica más amplia y mejorar la atención al paciente.



Enfermedades cardiovasculares y cáncer: una relación peligrosa

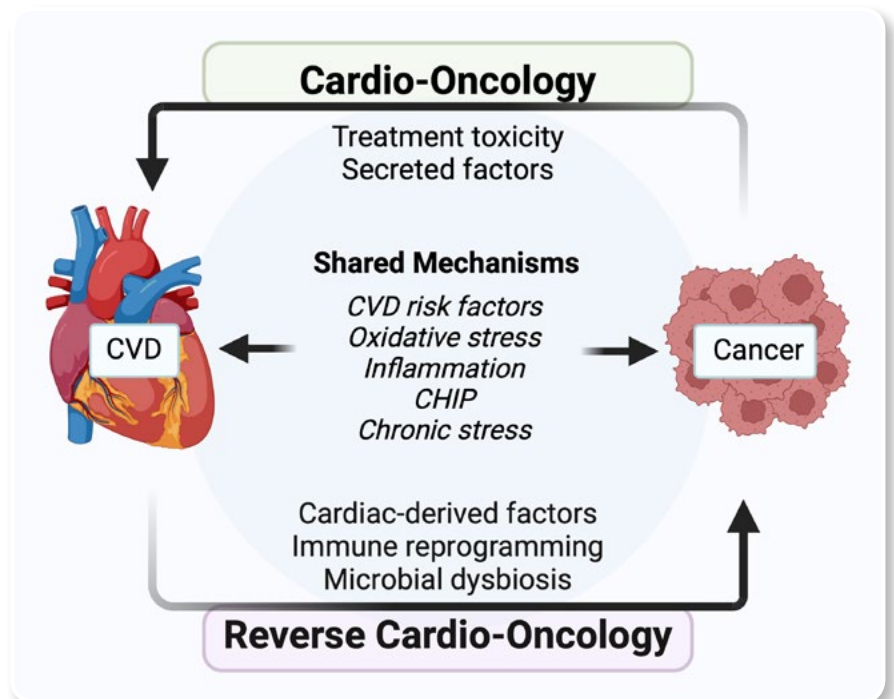
Newman AAC, Dalman JM, and Moore KJ. **Cardiovascular Disease and Cancer: A Dangerous Liaison.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2025; Volume 45, Number 3. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.319863>

El campo de la cardioncología se ha centrado tradicionalmente en el impacto del cáncer y sus terapias en la salud cardiovascular. Sin embargo, la creciente evidencia clínica y preclínica indica que lo contrario también puede ser cierto: la enfermedad cardiovascular puede influir en el crecimiento y la metástasis de los tumores. Numerosos estudios epidemiológicos han informado que las personas con enfermedad cardiovascular prevalente tienen una mayor incidencia de cáncer. Paralelamente, estudios que utilizan modelos de ratón preclínicos de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y remodelación cardíaca respaldan la idea de que los trastornos cardiovasculares aceleran el crecimiento de tumores sólidos y metástasis. Estos hallazgos han marcado el comienzo de un campo nuevo y floreciente denominado cardioncología inversa que investiga el impacto de la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en la aparición y progresión del cáncer.

Estudios recientes han comenzado a iluminar los mecanismos que impulsan esta relación, incluidos los factores de riesgo compartidos, la reprogramación de las respuestas inmunitarias, los cambios en la expresión genética y la liberación de factores cardíacos que resultan en ventajas selectivas para las células tumorales o su entorno local, lo que exacerba la patología del cáncer. Aquí revisan la evidencia que respalda la relación entre la enfermedad cardiovascular y el cáncer, las vías mecanísticas que permiten esta conexión y las implicaciones de estos hallazgos para la atención al paciente.

DESTACAR

- El cáncer y las enfermedades cardiovasculares están asociados con factores de riesgo compartidos (por ejemplo, edad avanzada, hipercolesterolemia, obesidad y diabetes) y vías fisiopatológicas comunes (por ejemplo, estrés oxidativo e inflamación).
- Aunque se sabe que los pacientes con cáncer experimentan tasas más altas de enfermedad cardiovascular como consecuencia de las terapias oncológicas, la relación entre estos dos diagnósticos parece cada vez más bidireccional.
- Estudios observacionales recientes indican que los pacientes con diagnósticos cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio, desarrollan cáncer con mayor frecuencia que la población general.
- Las investigaciones mecanísticas han dilucidado varias modalidades mediante las cuales los eventos cardio-



vasculares incidentes pueden afectar directamente el crecimiento tumoral, incluidos factores derivados del corazón, vesículas extracelulares y reprogramación inmunitaria.

- Las estrategias para modificar los factores de riesgo cardiovascular también pueden tener un efecto beneficioso sobre la incidencia del cáncer. A la espera de que se realicen ensayos clínicos, las terapias existentes podrían reducir potencialmente la incidencia del cáncer en pacientes con enfermedades cardiovasculares.



Consideraciones cardiovasculares después de la terapia contra el cáncer

Blaes A, Nohria A, Armenian S, et al. **Cardiovascular Considerations After Cancer Therapy: Gaps in Evidence and JACC: CardioOncology Expert Panel Recommendations.** *J Am Coll Cardiol CardioOnc.* 2025 Jan, 7 (1) 1–19



Los supervivientes de cáncer, en particular los tratados con antraciclinas y radioterapia torácica se enfrentan a un riesgo elevado de toxicidad cardiovascular relacionada con la terapia del cáncer. Estas complicaciones no sólo afectan a la salud física, sino también a la esperanza de vida. Los factores de riesgo de toxicidad cardiovascular relacionada con la terapia del cáncer incluyen la edad en la que se recibió el tratamiento, el uso de terapias contra el cáncer (potencialmente) cardiotóxicas y la presencia de factores de riesgo cardiovascular concomitantes.

Las directrices actuales proporcionan recomendaciones para la vigilancia cardiovascular después de la terapia del cáncer, incluidos el tipo y la frecuencia. Se recomienda a todos los supervivientes de cáncer que se sometan a exámenes clínicos anuales y a la optimización de los factores de riesgo cardiovascular. Aquellos con mayor riesgo deben someterse a pruebas cardiovasculares adicionales.

Este documento tiene como objetivo resumir la evidencia disponible, presentar recomendaciones prácticas y describir las lagunas existentes en la literatura actual sobre la atención cardiovascular después de las terapias contra el cáncer.

DESTACAR

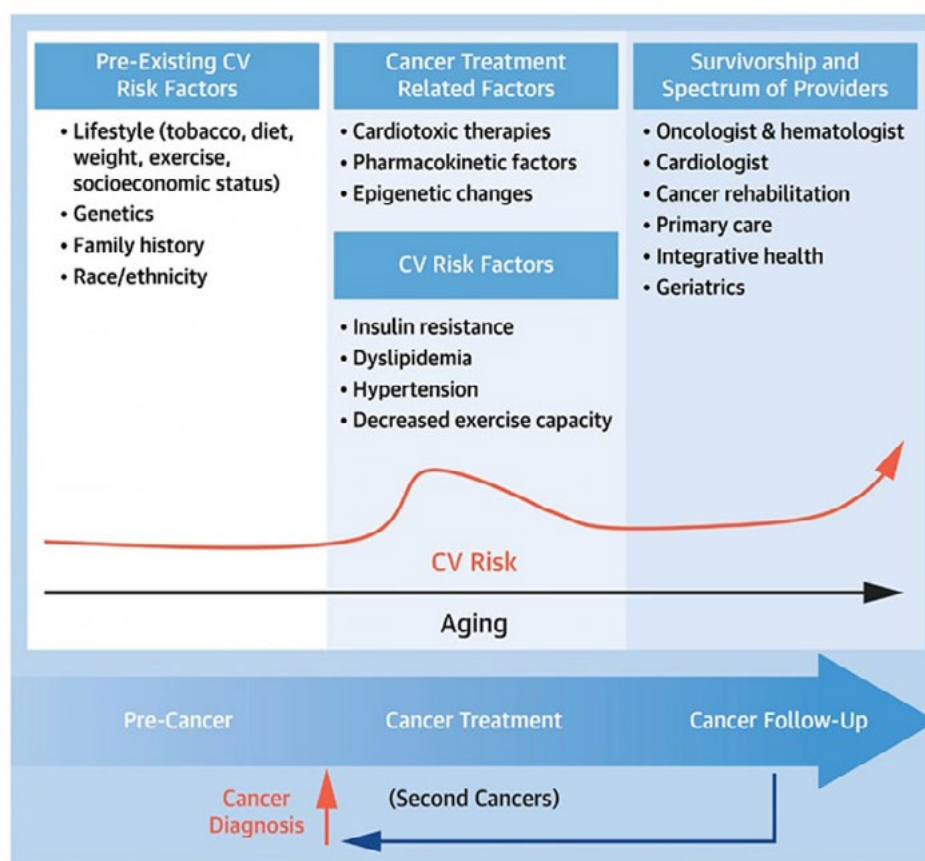
- Los supervivientes de cáncer, dependiendo de su edad, factores de riesgo y tipos de terapia contra el cáncer recibidos, tienen un

riesgo elevado de sufrir toxicidad cardiovascular relacionada con la terapia contra el cáncer.

- Todos los supervivientes de cáncer requieren una evaluación anual y una optimización de los FRCV, mientras que aquellos con mayor riesgo deben someterse a pruebas cardiovasculares adicionales, como imágenes cardíacas.
- Las investigaciones futuras deberían centrarse en definir estrategias óptimas de seguimiento y vigilancia a largo plazo y en evaluar la relación coste-eficacia asociada a esas estrategias.



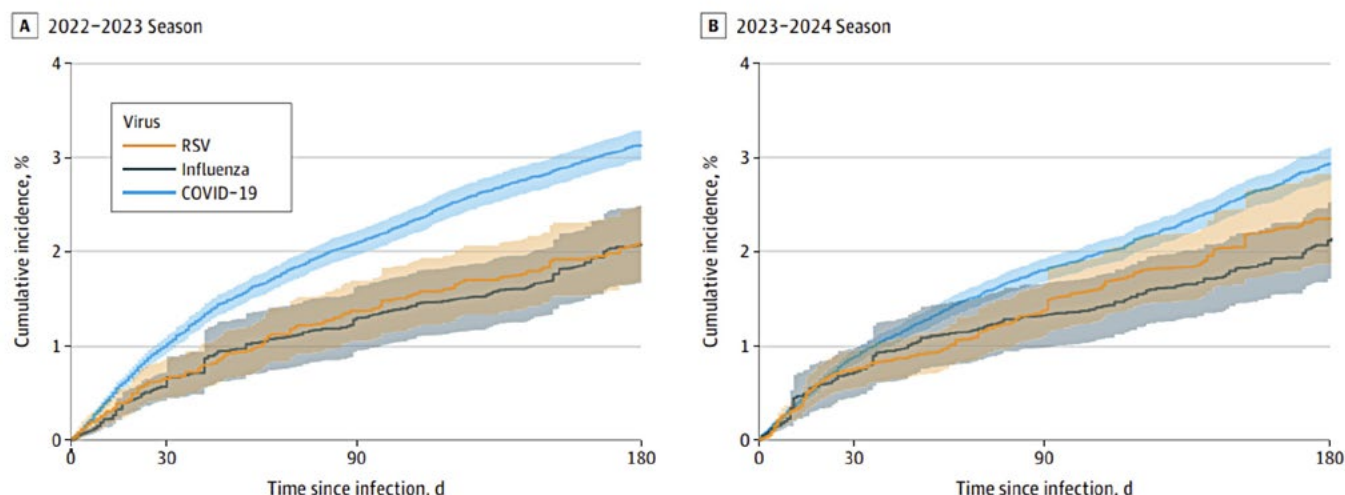
CENTRAL ILLUSTRATION: Cancer Trajectory Across the Lifespan



Gravedad y mortalidad a largo plazo de la COVID-19, la influenza y el virus respiratorio sincitial

Bajema KL, Bui DP, Yan L, et al. **Severity and Long-Term Mortality of COVID-19, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus.** *JAMA Intern Med.* Published online January 27, 2025. doi:10.1001/jama.internmed.2024.7452

Figure 3. Weighted Cumulative Incidence of Death Following Diagnosis of COVID-19, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus (RSV)



Analysis was performed after weighting. Cumulative incidence of death is shown for RSV, influenza, and COVID-19 for the 2022 to 2023 season (A) and the 2023 to 2024 season (B). The 2022 to 2023 season included testing from

August 1, 2022, through March 31, 2023, and the 2023 to 2024 season included testing from August 1, 2023, through March 31, 2024. The shaded areas indicate 95% CIs.

El SARS-CoV-2, la influenza y el virus respiratorio sincitial (VSR) contribuyen a muchas hospitalizaciones y muertes cada año. Comprender la gravedad relativa de la enfermedad puede ayudar a orientar las pautas de vacunación. El objetivo fue comparar la gravedad de la enfermedad COVID-19, influenza y VSR entre los veteranos de EE. UU.

Este estudio de cohorte retrospectivo analizó los datos de los registros médicos electrónicos de la Administración de Salud para Veteranos de EE. UU. de veteranos no hospitalizados que se sometieron a pruebas el mismo día para SARS-CoV-2, influenza y VSR, y fueron diagnosticados con una sola infección entre el 1 de agosto de 2022 y el 31 de marzo de 2023, o entre el 1 de agosto de 2023 y el 31 de marzo de 2024. Exposiciones Infección con SARS-CoV-2, influenza o VSR.

Tras la ponderación de probabilidad inversa, se calcularon la incidencia acumulada y las diferencias de riesgo (DR) para los resultados primarios de hospitalización de 30 días, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y muerte, así como el resultado secundario de muerte a largo plazo que se extiende a lo largo de 180 días.

Entre 68,581 pacientes incluidos en la cohorte de 2022 a 2023 (6239 [9.1%] con VSR, 16,947 [24.7%] con influenza y 45,395 [66.2%] con COVID-19) y 72,939 en la cohorte de 2023 a 2024 (9,748 [13.4%] con VSR, 19,242 [26.4%]

con influenza y 43,949 [60.3%] con COVID-19), la mediana de edad (RIC) fue de 66 (53-75) años y 123,090 (87.0%) eran varones. Durante la temporada 2023 a 2024, el riesgo de hospitalización a 30 días fue similar para COVID-19 (16.2 %) e influenza (16.3%), pero menor para VSR, 14.3% (DR para COVID-19 frente a VSR, 1.9% [IC del 95 %, 0.9%-2.9%]; DR para influenza frente a VSR, 2.0% [IC del 95 %, 0.8 %-3.3%]). El riesgo de muerte a 30 días durante la temporada 2022 a 2023 fue ligeramente mayor para COVID-19 (1.0%) en comparación con influenza (0.7%) (DR, 0.4% [IC del 95%, 0.1%-0.6%]) o VSR (0.7%) (DR, 0.4% [IC del 95%, 0.1 %-0.6%]), pero similar durante la temporada 2023 a 2024. El riesgo de mortalidad a los 180 días fue mayor para COVID-19 durante ambas temporadas (DR 2023-2024 para COVID-19 vs influenza, 0.8% [IC del 95%, 0.3%-1.2%]; DR para COVID-19 vs VSR, 0.6% [IC del 95%, 0.1%-1.1%]). Se observó una mayor mortalidad en ambas temporadas para los veteranos sin vacunación contra COVID-19 en el año anterior en comparación con los veteranos sin vacunación contra influenza estacional. Por el contrario, entre los grupos vacunados contra sus respectivas infecciones, no hubo diferencias de mortalidad en ningún momento entre COVID-19 e influenza.

En conclusión, este estudio de cohorte mostró que, durante la temporada 2022

a 2023, la infección por SARS-CoV-2 se asoció con resultados de enfermedad más graves que la influenza o el VSR, mientras que las diferencias fueron menos pronunciadas durante la temporada 2023 a 2024. Durante ambas temporadas, el VSR siguió siendo una enfermedad más leve, mientras que la COVID-19 se asoció con una mayor mortalidad a largo plazo. La vacunación atenuó las diferencias en la gravedad de la enfermedad y la mortalidad a largo plazo.

PUNTOS CLAVE

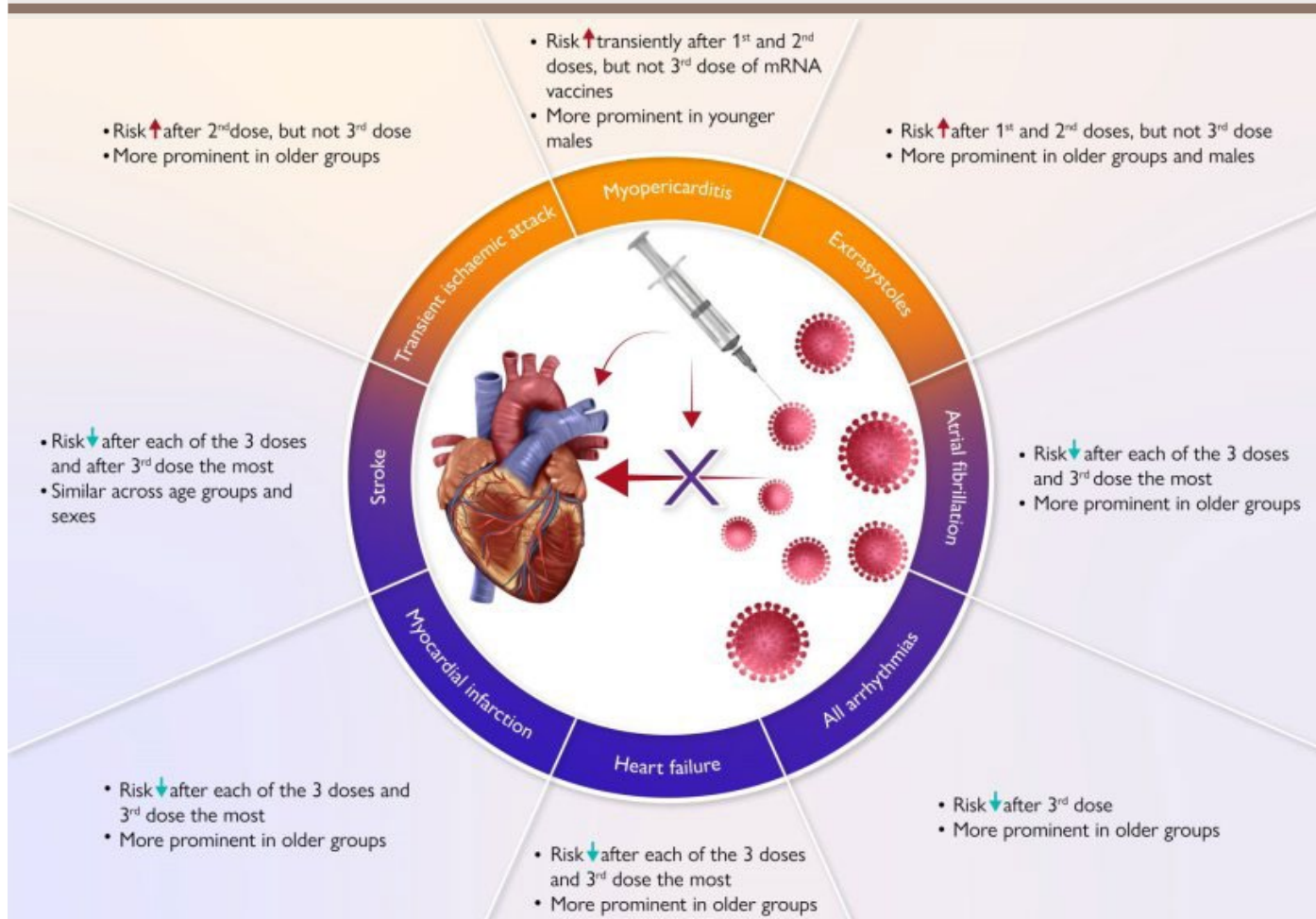
Pregunta ¿Cuál es la gravedad relativa de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, la influenza y el virus respiratorio sincitial (VSR)?

Resultados En este estudio de cohorte de más de 141 000 veteranos estadounidenses no hospitalizados que fueron examinados simultáneamente para los tres virus y fueron diagnosticados con una única infección entre agosto de 2022 y marzo de 2023 o entre agosto de 2023 y marzo de 2024, el VSR se asoció con un menor riesgo de hospitalización a 30 días, y la COVID-19 se asoció con un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo a los 180 días.

Lo que significa que la COVID-19 se asoció con resultados de enfermedad más graves, incluida la mortalidad a largo plazo, en comparación con la influenza o el VSR.

Acontecimientos CV tras la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 en adultos: un estudio nacional sueco

Xu Y, Li H, Santosa A, et al. Cardiovascular events following coronavirus disease 2019 vaccination in adults: a nationwide Swedish study. *European Heart Journal*, Volume 46, Issue 2, 7 January 2025, Pages 147–157,



Aunque el fundamento de la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es reducir las complicaciones y la mortalidad general, se han demostrado algunas complicaciones cardiovasculares derivadas de la propia vacuna. La miocarditis y la pericarditis se reconocen como acontecimientos adversos agudos poco frecuentes tras las vacunas contra ARNm en varones jóvenes, mientras que las pruebas relativas a otros acontecimientos cardiovasculares siguen siendo limitadas e inconsistentes. Este estudio evaluó los riesgos de varios eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en una cohorte basada en un registro nacional sueco.

Se evaluó el riesgo postvacunación de miocarditis/pericarditis, disritmias, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y acontecimientos cerebrovasculares (accidente isquémico transitorio e ictus) en varias ventanas de riesgo tras cada dosis de vacuna entre todos los adultos suecos ($n = 8.070.674$). Los cocientes de riesgos (CRI) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%) en comparación con los no vacunados se estimaron a partir de modelos de regresión de Cox ajustados para posibles factores de confusión.

Para la mayoría de los resultados estudiados, se observó una disminución de los riesgos de eventos cardiovasculares después de la vacunación, especialmente después de la dosis tres (HRs para la dosis tres que van de 0.69 a 0.81), mientras que se replicó el aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis 1-2 semanas después de la vacunación COVID-19 ARNm. Se observó un ligero aumento del riesgo, similar en todas las vacunas, de extrasístoles [CRI 1.17 (IC del 95%: 1.06-1.28) para la dosis uno y CRI 1.22 (IC del 95%: 1.10-1.36) para la dosis dos, más fuerte en ancianos y varones] pero no de arritmias y de accidente isquémico transitorio [CRI 1.13 (IC del 95%: 1.05-1.23), principalmente en ancianos] pero no de ictus.

En conclusión, el riesgo de miopericarditis (sólo vacunas de ARNm), extrasístoles y accidente isquémico transitorio aumentó transitoriamente tras la vacunación con COVID-19, pero la vacunación completa redujo sustancialmente el riesgo de varios resultados cardiovasculares más graves asociados a COVID-19, lo que subraya los beneficios protectores de la vacunación completa.

Reducción del Riesgo Cardiovascular en Diabetes Tipo 2: Claves Terapéuticas e Impacto de Nuevos AGLP-1

Prof. Dr. Fabian Ruschel

Médico especializado en Diabetes.

Docente y Director de Posgrado de la Facultad de Medicina Universidad Nacional de Itapúa-Encarnación, Paraguay.
Paspresidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) 2022-2024

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un reconocido factor de riesgo cardiovascular. Se estima que los pacientes con DM2 tienen un riesgo 2 a 4 veces mayor de eventos cardiovasculares mayores (MACE), como infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) y muerte cardiovascular (1). Frente a esta realidad, los objetivos terapéuticos han evolucionado: ya no basta con controlar la glucosa. Hoy, el enfoque debe ser integral y multifactorial.

Entre las herramientas más prometedoras de la última década se encuentran los agonistas del receptor de GLP-1 (AGLP-1), con especial atención en dos moléculas: **semaglutida y tirzepatida**, esta última con acción dual (GLP-1 y GIP). Estos fármacos han demostrado no solo control glucémico y pérdida ponderal, sino una reducción significativa del riesgo cardiovascular.

CLAVES ACTUALES EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN DM2

1. Abordaje multifactorial:

El control simultáneo de glucemia, presión arterial, lípidos y peso ha demostrado reducir eventos cardiovasculares más que cualquier intervención aislada (2).

2. Estratificación del riesgo:

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2021 recomiendan estratificar a los pacientes con DM2 según presencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), daño de órgano blanco o múltiples factores de riesgo, definiendo así tratamientos más intensivos para quienes se encuentran en riesgo "alto" o "muy alto" (3).

3. Uso precoz de fármacos con evidencia en reducción de eventos:

El tratamiento debería incluir fármacos con efectos cardiovasculares demostrados, como los AGLP-1 y los inhibidores de SGLT2, desde fases tempranas del diagnóstico.

SEMAGLUTIDA: EVIDENCIA ROBUSTA EN PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR

Semaglutida, un AGLP-1 de acción prolongada, ha demostrado beneficios cardiovasculares en pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular. En el estudio SUSTAIN-6, redujo en un 26% los MACE frente a placebo, incluyendo un 39% de reducción en ACV no fatal (4). Recientemente, el estudio SELECT (2023) amplió estos hallazgos a una población con sobrepeso u obesidad y ECVA sin diabetes. El tratamiento con semaglutida 2.4 mg/semana redujo los eventos cardiovasculares mayores en un 20% respecto a placebo, con reducciones consistentes en infarto y muerte cardiovascular (5). Esto posiciona a semaglutida como una molécula no solo glucocéntrica, sino verdaderamente vasculoprotectora.

TIRZEPATIDA: UN NUEVO ESTÁNDAR EMERGENTE

Tirzepatida, una innovadora molécula que actúa sobre los receptores de GLP-1 y GIP, ha generado expectativas por su potencia en reducción de HbA1c y peso corporal. En los estudios SURPASS, logró reducciones de HbA1c de hasta 2.5% y pérdidas de peso de más de 10 kg (6). Aunque su evidencia directa en reducción de MACE está en evolución, los datos del **SURMOUNT-MMO** y análisis intermedios del **SURPASS-CVOT** sugieren un efecto favorable. En modelos comparativos, tirzepatida muestra una tendencia a ser incluso más efectiva que semaglutida en prevención secundaria cardiovascular, lo que podría redefinir el estándar terapéutico una vez se completen los ensayos en curso (7).

CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y ECONÓMICAS

El uso de AGLP-1 debe ser racional y personalizado. En pacientes con DM2 y ECVA, semaglutida y tirzepatida ofrecen una oportunidad de modificar el curso clínico más allá del control glucémico. No obstante, su costo elevado limita el acceso. Análisis recientes de costo-efectividad sugieren que su valor es justificable si se consideran los

eventos prevenidos y la mejora en calidad de vida (8).

CONCLUSIÓN

La reducción del riesgo cardiovascular en la DM 2 exige un cambio integral en la práctica clínica. No solo es necesario avanzar hacia un enfoque terapéutico multifactorial, sino también promover una atención verdaderamente interdisciplinaria, donde diabetólogos, cardiólogos, nefrólogos, nutricionistas y médicos de atención primaria trabajen de forma coordinada.

emaglutida y tirzepatida son ejemplos paradigmáticos del impacto de las nuevas terapias en el eje cardio-metabólico. Además de estas, nuevas moléculas como retatrutida y danuglipron están en investigación con resultados preliminares prometedores en términos de pérdida de peso, control glucémico y posiblemente beneficios cardiovasculares.

Adoptar estas estrategias no debe limitarse al plano farmacológico. La educación del paciente, la adherencia, la evaluación continua del riesgo y la implementación de sistemas de salud más equitativos son piezas fundamentales para lograr un impacto sostenible. El desafío ya no es solo elegir el mejor fármaco, sino garantizar que el paciente adecuado reciba la intervención adecuada en el momento oportuno.

REFERENCIAS

1. Rawshani A, et al. *N Engl J Med*. 2018;379:633-644.
2. Gaede P, et al. *N Engl J Med*. 2008;358(6):580-91.
3. Cosentino F, et al. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323.
4. Marso SP, et al. *N Engl J Med*. 2016;375:1834-44.
5. SELECT Trial, Novo Nordisk 2023. [Press release / NEJM pending]
6. Frias JP, et al. *N Engl J Med*. 2021;385:503-15.
7. Sattar N, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(1):24-35.
8. Sussman J, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(2):387-396.

TRIBUNA MÉDICA

Obesidad Clínica: Nuevas Definiciones y Criterios Diagnósticos

Dra. Karina Chavarría López

Médico Epidemióloga. Ex presidente de ASOBAT

La revista *The Lancet Diabetes & Endocrinology* en enero de este año publicó nuevas definiciones y criterios diagnósticos para la obesidad. Dicho documento representa una intervención sustantiva en la medicina contemporánea, al proponer un modelo clínico más riguroso, preciso y coherente para abordar una de las condiciones más prevalentes y estigmatizadas de nuestra era: la obesidad.

En primer lugar, la Comisión denuncia las limitaciones graves del modelo actual centrado exclusivamente en el índice de masa corporal (IMC), una métrica que, si bien útil para estudios epidemiológicos a nivel poblacional, resulta insuficiente, e incluso engañosa, en la evaluación individual del estado de salud. El IMC puede tanto subestimar como sobrestimar la adiposidad, y no distingue entre masa grasa y masa magra, ni contempla la distribución corporal de la grasa. En respuesta a esto, la Comisión propone un enfoque dual que distingue entre obesidad preclínica y obesidad clínica, proporcionando así una caracterización más fiel del espectro patológico.

La obesidad preclínica se refiere a un estado en el que hay exceso de adiposidad sin que aún se hayan manifestado alteraciones funcionales en órganos o tejidos. Sin embargo, esta condición conlleva un riesgo aumentado y documentado de progresar hacia enfermedades no transmisibles tales como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, ciertos cánceres y trastornos mentales.

Por otro lado, la obesidad clínica es definida como una enfermedad sistémica crónica, caracterizada por el efecto directo del exceso de grasa corporal en el funcionamiento de uno o varios sistemas orgánicos. Para diagnosticarla, se requiere primero confirmar la adiposidad excesiva mediante métodos como medición directa de grasa corporal (DEXA, bioimpedancia) o criterios antropométricos adicionales al IMC (como la circunferencia de cintura), y, en segundo lugar, se debe cumplir al menos uno de los dos siguientes criterios principales:

- Disfunción de órganos o tejidos directamente atribuible a la obesidad (por ejemplo, apnea del sueño, insuficiencia cardíaca, hipertensión, esteatosis hepática con fibrosis, hipoventilación, etc.); o

- Limitaciones sustanciales y ajustadas por edad en actividades básicas de la vida diaria, como movilidad, aseo personal, alimentación o continencia.

Este nuevo marco conceptual permite resolver la controversia histórica sobre si la obesidad debe considerarse o no una enfermedad. Tal como lo expone la Comisión, esta dicotomía es errónea desde el punto de vista médico: la obesidad no siempre es una enfermedad, pero en muchos casos sí lo es, cuando produce daño orgánico mensurable o deterioro funcional claro.

Además, se subraya la urgencia de abordar el sesgo y el estigma relacionados con el peso. El estigma social no sólo perpetúa exclusión y violencia simbólica, sino que obstaculiza activamente el acceso de los pacientes a un tratamiento oportuno. En este sentido, se recomienda que los sistemas de salud, los profesionales clínicos, las instituciones académicas y los responsables de política pública sean capacitados para combatir estas barreras, sustituyendo el juicio moral por el criterio clínico.

La Comisión insta a establecer políticas que aseguren el acceso equitativo a tratamientos basados en evidencia científica para la obesidad clínica, entendida ya no como un simple factor de riesgo, sino como una enfermedad crónica con derecho pleno a atención médica. Asimismo, se propone diferenciar la intención terapéutica (para obesidad clínica) de la intención preventiva (para obesidad preclínica), lo cual permite priorizar los recursos disponibles con criterios justos y clínicamente pertinentes.

Por último, se enfatiza la necesidad de continuar investigando: tanto para mejorar el diagnóstico diferencial entre obesidad preclínica y clínica, como para identificar biomarcadores pronósticos y evaluar la efectividad de las intervenciones terapéuticas. Todo ello con el objetivo de evitar tanto el sobrediagnóstico (que medicaliza en exceso a individuos sanos) como el infradiagnóstico (que niega atención a quienes ya padecen enfermedad).

En conclusión, el trabajo de esta Comisión propone un cambio de paradigma necesario y urgente. Al dotar a la obesidad clínica de una identidad médica precisa, se abre la puerta a un manejo ético, eficaz y justo de una condición que afecta millones de vidas.



85TH SCIENTIFIC SESSIONS
CHICAGO, IL | JUNE 20-23, 2025

Ensayos clínicos *late-breaking sessions* de la ADA

1. Primer informe de un ensayo clínico aleatorizado de fase III de Orforglipron, un pequeño GLP-1RA no peptídico, como monoterapia en diabetes tipo 2 sin tratamiento previo con control glucémico inadecuado: el ensayo ACHIEVE-1

Presentación: sábado, 21 de junio de 2025, de 8:40 a 9:00 CDT
Presentador: **Julio Rosenstock, MD**, de Velocity Clinical Research en Medical City Dallas

El Orforglipron es el primer GLP-1 RA de molécula pequeña oral que se toma sin restricciones de comida y agua y que ha completado con éxito un ensayo de fase III. Eli Lilly anunció previamente que el ensayo, denominado ACHIEVE-1, alcanzó su objetivo principal, reduciendo la A1c en un promedio de 1.3-1.6 % desde un valor basal del 8,0 % utilizando el estimador de eficacia en adultos con diabetes tipo 2 (DT2) controlada de forma inadecuada mediante dieta y ejercicio.

En conclusión, en adultos con diabetes tipo 2 temprana, orforglipron redujo significativamente el nivel de hemoglobina glucosilada durante un período de 40 semanas. (*NEJM* 2025)

2. Eficacia y seguridad de CagriSema 2.4 mg/2.4 mg en adultos con sobrepeso/obesidad: ensayos clínicos REDEFINE 1 y REDEFINE 2

Presentación: domingo, 22 de junio de 2025, de 8:00 a 9:30 a. m. CDT
Presentadores: **W. Timothy Garvey, MD**, de la Universidad de Alabama en Birmingham; **Melanie J. Davies, MB, ChB, MD**, de la Universidad de Leicester; y **Sue D. Pedersen, MD**, de la Universidad de Calgary

El programa **REDEFINE** evalúa la terapia combinada de semaglutida y el análogo de amilina de acción prolongada cagrilintida (denominada CagriSema) en personas con sobrepeso/obesidad con o sin diabetes tipo 2.

REDEFINE 1, El tratamiento con cagrilintida-semaglutida proporcionó reducciones de peso corporal significativas y clínicamente relevantes en adultos con sobrepeso u obesidad, en comparación con placebo. (*NEJM* 2025)

REDEFINE 2, 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. (*NEJM* 2025)

3. MariTide una vez al mes para el tratamiento de la obesidad en personas con o sin diabetes tipo 2: un estudio de fase II de 52 semanas

Presentación: lunes, 23 de junio de 2025, de 1:30 a 3:00 p. m. CDT
Presentadora: **Ania M. Jastreboff, MD, PhD**, de la Universidad de Yale

Maridebart cafraglutida, o MariTide, es un nuevo GLP-RA que se está evaluando en un estudio de fase II. Amgen compartió anteriormente datos agrupados del estudio que demostraban una pérdida de peso media de alrededor del 17% sin estancamiento. Se presentan por primera vez los datos no agrupados de cada uno de los grupos de tratamiento en personas con obesidad y los detalles de las medidas cardiometabólicas para personas con y sin diabetes tipo 2.

En conclusión, en este ensayo de fase 2, la administración mensual de maridebart y cafraglutida resultó en una reducción de peso sustancial en participantes con obesidad, con o sin diabetes tipo 2. (*NEJM* 2025)

4. Resultados del ensayo ADJunct Semaglutide Treatment in Type 1 Diabetes (ADJUST-T1D)

Presentación: 23 de junio de 2025, de 15:15 a 16:15 CDT
Presentadora: **David F. Kruger, MD**, de Henry Ford Health

El uso indicado de semaglutida se limita actualmente a pacientes con diabetes tipo 2. El ensayo ADJUST-T1D está evaluando la eficacia del tratamiento en personas con diabetes tipo 1 y obesidad, utilizando terapias híbridas de circuito cerrado aprobadas por la FDA. El ensayo evalúa principalmente un resultado compuesto del TIR medido por CGM del 70% con un tiempo por debajo del rango del <4% y una reducción del peso corporal del 5% a las 26 semanas en comparación con el placebo.

En conclusión, en adultos con diabetes tipo 1 y obesidad, el tratamiento con semaglutida, en comparación con el uso de antidepresivos monoaminos (AID) solo, mejoró significativamente el logro de un compuesto de tiempo en rango superior al 70%, con un tiempo por debajo del rango inferior al 4% y una reducción del peso corporal del 5%. (*NEJM* 2025)

5. ¿Podemos mejorar la calidad de la pérdida de peso aumentando la pérdida de masa grasa y conservando la masa magra? El estudio BELIEVE de bimagrumab + semaglutida

Presentación: lunes, 23 de junio de 2025, de 8:00 a 9:30 a. m. CDT
Presentador: **Steven B. Heymsfield, MD**, del Centro de Investigación Biomédica Pennington

Aunque los agonistas del receptor del GLP-1, como la semaglutida, son cada vez más frecuentes en las estrategias de tratamiento para la pérdida de peso, siguen existiendo dudas sobre las posibles ventajas de la terapia combinada frente a la monoterapia. El ensayo de fase II BELIEVE pretende combinar la eficacia del semaglutido con el bimagrumab para preservar la masa magra.

Los resultados demostraron que la combinación de bimagrumab y semaglutida produjo mayores reducciones de peso, grasa corporal, grasa visceral y marcadores de inflamación, en comparación con cada tratamiento por separado. La terapia combinada produjo una pérdida de peso total del 92.8% de la masa grasa, en comparación con semaglutida sola (71.8%), y una disminución del 22.1% del peso corporal (-10.8% con bimagrumab solo; -15.7% con semaglutida sola). Cabe destacar que, con el uso de bimagrumab solo, el 100 % de la pérdida de peso se atribuyó a la masa grasa y se observó un aumento del 2,5% de la masa magra total.

6. Tratamiento del hipercortisolismo en personas con diabetes tipo 2 difícil de controlar: resultados finales del ensayo CATALYST

Presentación: lunes, 23 de junio de 2025, de 3:15 a 4:15 p. m. CDT
Presentadora: **Vivian Fonseca MD**, de la Universidad de Tulane

Tras los hallazgos de la nueva prevalencia del hipercortisolismo en personas con diabetes tipo 2 difícil de controlar, la segunda fase del ensayo CATALYST está evaluando la eficacia y la seguridad del modulador del receptor de glucocorticoides mifepristona en participantes con hipercortisolismo y diabetes tipo 2 difícil de controlar.

El 24% de los pacientes con DM2 de difícil control presentaban hipercortisolismo. El cortisol elevado puede promover la resistencia a la insulina, incrementar la producción hepática de glucosa e interferir con la función de las células beta pancreáticas.

En conclusión, en individuos con diabetes tipo 2 y hipercortisolismo mal controlados, la terapia médica dirigida al cortisol con mifepristona redujo la HbA_{1c}, con un perfil de tolerabilidad manejable. (*Diabetes Care* 2025)

7. Avances y facilitación del tratamiento con insulina basal en la diabetes tipo 2: ¡Ensayos QWINT 1, 3 y 4 con insulina Efsitora Alfa una vez a la semana!

Presentación: domingo, 22 de junio de 2025, de 1:30 a 3:00 p. m. CDT
Presentadores: **Chantal Mathieu**, doctora en Medicina y doctora en Filosofía, de la Katholieke Universiteit Leuven; **Athena Philis-Tsimikas**, doctora en Medicina, del Scripps Research Translational Institute; y **Julio Rosenstock**, doctor en Medicina, de la Universidad de Texas

QWINT-1 está evaluando un nuevo enfoque para el aumento de la dosis de insulina basal en pacientes con diabetes tipo 2 que no han recibido insulina anteriormente. **QWINT-3** está comparando la insulina efsitora como insulina basal semanal con la insulina degludec en participantes con diabetes tipo 2 que actualmente reciben tratamiento con insulina basal, y **QWINT-4** está realizando un seguimiento de pacientes con diabetes tipo 2 que han recibido insulina anteriormente y que toman tanto insulina en bolo como insulina en las comidas.

QWINT 3, Efsitora es una alternativa a la insulina basal diaria, bien tolerada y eficaz, de administración una vez por semana, con una frecuencia de inyección reducida, para el tratamiento de adultos con diabetes tipo 2. (*Lancet* 2025)

QWINT 4 Efsitora mostró reducciones no inferiores de la HbA_{1c} y tasas similares de hipoglucemia combinada clínicamente significativa o grave en comparación con glargina U100 en participantes con diabetes tipo 2 tratados con insulina basal y prandial. Estos hallazgos demuestran que efsitora es una alternativa semanal, bien tolerada y eficaz, a la insulina basal diaria, con una frecuencia de inyección reducida, para el tratamiento de adultos con diabetes tipo 2. (*Lancet* 2025)





Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer jueves de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

16/04/25	Cetoacidosis por inhibidores SGLT2	<i>Dr. Daniel Segura</i>
15/05/25	Sobrepeso y obesidad en niños	<i>Dra. Rita Menacho</i>
26/06/25	Obesidad clínica nuevas definiciones, criterios y diagnósticos	<i>Dra. Karina Chavarria</i>

Eventos para Recordar 2025

20 a 23 de junio	ADA 85th Scientific Sessions 2025, Chicago, IL. USA
29 agosto a 1 IX	ESC Congress 2025 junto y World Congress of Cardiology, Madrid, España
15 a de 19 septiembre	61st EASD 2025 Annual Meeting. Vienna, Austria
27 a 29 de octubre	III Congreso Internacional de Medicina Interna – Clínica Médica SMIBA 2025. Buenos Aires Argentina
8 a 10 de noviembre	AHA 25 Annual Scientific Session 2025. New Orleans, LA. USA
Noviembre	Congreso Latinoamericano ALAD, Cusco, Perú.

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2022-2024

Presidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Vicepresidente:	Dr. Daniel Norberto Romano
Secretario:	Dr. Joaquín Alfredo Mercado
Prosecretario:	Dr. Jorge Castagnino
Tesorero:	Dra. Graciela Nora Fernández
Protesorera:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
Vocales Titulares:	Dr. Oscar Canteli Dra. María Inés Vázquez Dr. Alejandro Carosio
Vocales suplentes:	Dra. Ana Matilde Israel Dra. Guillermina Ludueña Dra. Graciela Suárez
Órgano de Fiscalización:	Dr. Rodolfo Jorge Bado Dra. Viviana Falasco

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2023-2025)

Presidente:	Dr. Diego Graña
Vice-Presidente:	Dra. Raquel Monteghirfo
Vice-Presidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Martín Yandian
Secretaría Científica:	Dra. Mariana González
Tesorera:	Dra. Ana Taborda
Pro Tesorera:	Dra. María Virginia Nuñez
Secretario Gremial:	Dra. Manuela de los Campos
Past-President:	Dr. Gustavo Bruno
Vocales:	Dra. Andrea Vaucher Dra. Cecilia Spiess Dra. Rosanna Robaina Dra. Fernanda Angulo Dr. Leonardo Oliva Dra. Victoria Altieri Dr. Norberto Borba Dr. Gastón Nieto Dr. Jorge Perdomo
Comisión Fiscal:	Dra. Beatriz Goja Dra. Mabel Goñi Dra. Mercedes Perendones
Comisión Electoral:	Dr. Mario Llorens Dr. Álvaro Huarte Dra. Laura Llambí

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (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 Torrevalva

Autoridades de la SOLAT 2024-2027

Presidente Dr. Franco Peverelli	(Uruguay)
Vicepresidente Dr. Joaquín Armenta	(Colombia)
Secretaria Dra. Andrea Vaucher	(Uruguay)
Tesorero Dr. Gustavo Bruno	(Uruguay)
Coordinador Región Sur Dr. Miguel Falasco	(Argentina)
Coordinador Región Centro Dr. Samuel Córdova Roca	(Bolivia)
Coordinadora Región Norte Dra. Claudia Arias	(República Dominicana)
Fiscal Dr. Fabián Ruschel	(Paraguay)
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	(Colombia)
Comité Expresidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile
Dr. Fabián Ruschel	Paraguay

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2023-2025)

PRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
VICEPRESIDENTE	Dra. Karina Chavarria
SECRETARIA GENERAL	Dra. Ximena Alvarado
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Tatiana Mendoza
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Félix Loza Chacón
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dr. Félix Loza Chacón
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:
se-arterioesclerosis.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 2022 - 2024

Presidente:	Dr. Claudio Díaz de Vivar
Vicepresidente:	Dra. Diana Yuruhan
Secretario:	Dr. Juan Alvarez
Tesorero:	Dr. Fabian Ruschel
Vocales:	Dr. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge González Ruiz
Paspresidente:	Dr. Hugo Celauro

Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025

Presidente:	Dr. Jorge Soto
Vicepresidente:	Dr. Jorge Luis Vásquez
Secretaria Gral.:	Dra. Tamara Feliciano
Sec. Finanzas:	Dr. Eduardo Morillo
Sec. Actas:	Dra. Yocasta Montes De Oca
Vocales:	Dra. Milagros Altagracia Mejía Dr. Juan Bazil Dra. Mindre Muñon Dra. Ailda B. Salcedo Martinez

Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)

Presidente:	Dr. Fernando Olguin Cadena
Vicepresidente:	Dra. Yoselin Mendoza Flores
Secretaria:	Dra. Adriana Garrido García
Prosecretario:	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
Secretario Ejecutivo:	Prof. Dr. Manlio F. Blanco
Vocales:	Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT) 2023 - 2025

Presidente:	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
Vicepresidenta:	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
Secretario:	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
Secretaria Científica:	Prof. Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito
Vocales:	Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino
Comité Científico:	Prof. Dr. Rafael Radi Prof. Dr. Ariel Durán Prof. Dr. Oscar Noboa Ex Prof. Agdo. Dr. Pablo Muxi Prof. Adj. Dra. Laura Solá Dra. Silvia García Prof. Dr. Laura Llambí Prof. Agda. Dra. Cristina Pérez
Comisión fiscal:	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 – 2025)

Presidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana
Secretaria:	Dra. María Juana Sanjurjo
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdron
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María 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)
Vocales:	Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana) Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

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 3

MAYO-JUNIO 2025
PUBLICACIÓN TRIMESTRAL

ORIGINALES

500753 Eficiencia de las combinaciones a dosis fija de estatina y ezetimiba en el tratamiento de la hipercolesterolemia
C. GUIJARRO, A. DÍAZ, E. MORENO, P. GAMONAL, M. SOLER, N. VIDAL-VILAR Y M.R. FERNANDEZ

500754 Asociación entre variables sociodemográficas, hábitos saludables y estrés con diabetes
A.A. LÓPEZ-GONZÁLEZ, E. MARTÍNEZ-ALMOYNA, RIFA, H. PAUBLINI OLIVEIRA, C. MARTORELL SÁNCHEZ
P.J. TARRAGA LÓPEZ Y J.L. RAMÍREZ-MANENT

500759 La expresión plasmática de un panel de microARNs está diferencialmente asociada con el perfil lipoproteico medido por RMN en pacientes con Artritis Reumatoide
D. LLOP, S. PAREDES, R. ROSALES, J. RIBALTA Y J.C. VALLVÉ

EDITORIAL

500825 MicroARNs asociados a partículas lipídicas con potencial para prevenir o reducir el desarrollo de arteriosclerosis en pacientes con Artritis Reumatoide
O.A. RANGEL-ZÚÑIGA

ARTÍCULO ESPECIAL

500752 ¿Cómo alcanzar los objetivos en colesterol LDL, con los criterios de financiación de los nuevos fármacos hipolipemiantes?
A. GONZÁLEZ-GUERRERO, E. CLIMENT, D. DENAIGES Y J. PEDRO-BOTET

REVISIÓN

100736 La complejidad del riesgo cardiovascular en las mujeres. Revisión descriptiva
J.I. AROCHA RODULFO Y G.A. FARIÑEZ

PUBLICACIÓN OFICIAL

