

ATEROMA

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

Septiembre 2026

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

Volumen 23 N°3

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

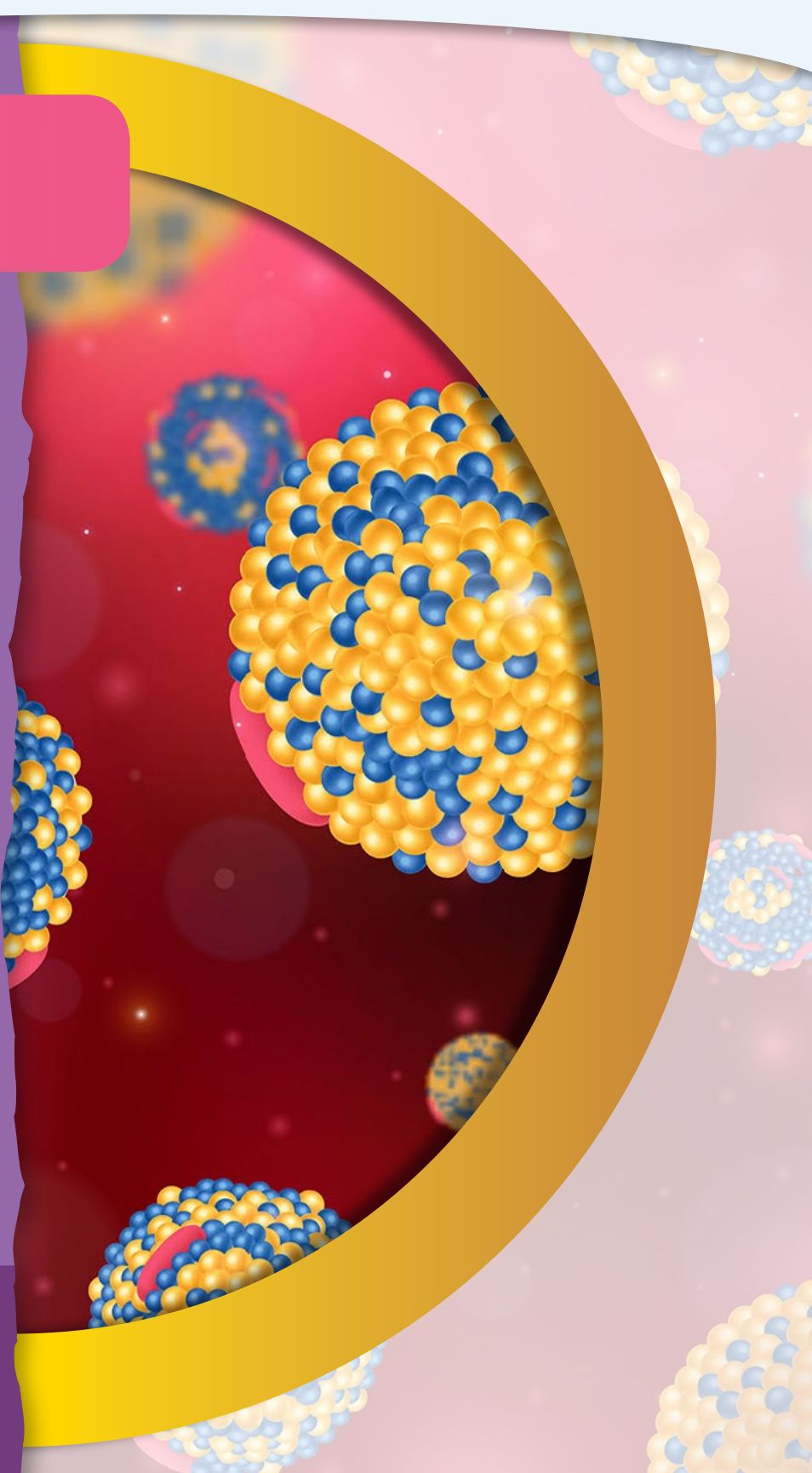
Dra. M. Loreto Aguirre	<i>Chile</i>
Dr. Hugo Arbañil	<i>Perú</i>
Dr. Manlio Blanco	<i>México</i>
Dr. Luis Cámara	<i>Argentina</i>
Dr. Manuel Carrageta	<i>Portugal</i>
Dr. Antonio Coca	<i>España</i>
Dr. Lucio Criado	<i>Argentina</i>
Dr. Alejandro Díaz	<i>Colombia</i>
Dr. Miguel Angel Falasco	<i>Argentina</i>
Dr. 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

El complejo escenario de las lipoproteínas de alta densidad.....	5
--	---

RESÚMENES

Alimentos ultraprocesados, manejo del estilo de vida y enfermedades cardiovasculares.....	7
Dietas sostenibles y resultados cardiovasculares a largo plazo: conclusiones del estudio ATTICA.....	8
El jugo de tomate y soja reduce la inflamación en adultos con obesidad.....	9
Efectos en la salud asociados al consumo de alcohol.....	9
Consumo de vino, dieta mediterránea y riesgo cardiovascular.....	10
Cafeína y enfermedad CV: Declaración científica de la AHA.....	11
Fuentes de lípidos en la alimentación de aves de corral: efectos metabólicos, implicaciones fisiológicas y modulación de la composición de ácidos grasos de la yema de huevo.....	12
Dietas poco saludables, futuros insalubres: cómo los patrones alimentarios modernos ponen en peligro la salud materna e infantil.....	13
Berberina: Respuestas de los lípidos, la apolipoproteína B y la lipoproteína (a) según el sexo.....	14
Efecto del consumo de tomate sobre la esteatosis hepática en la MASLD: Estudio POMOSANO.....	15
Consumo de fibra procedente de diferentes fuentes alimenticias y riesgo de diabetes tipo 2.....	16
Comportamiento sedentario, actividad física e hipertensión.....	17
El sedentarismo presenta un fenotipo bioenergético mitocondrial distintivo.....	17
Efectos del ejercicio y la liraglutida sobre la salud vascular y la inflamación durante el mantenimiento de la pérdida de peso: ensayo S-LITE.....	18
Entrenamiento de resistencia, actividad aeróbica, tiempo frente al televisor y riesgo de eventos CV mayores en mujeres.....	18
Atletas veteranos con hallazgos cardiovasculares anormales.....	19
Prescripción de entrenamiento de resistencia para la función muscular, la hipertrofia y el rendimiento físico en adultos.....	20
Presión arterial durante el ejercicio en relación con la condición física en atletas masculinos de élite.....	21
Papel de la actividad física en el tratamiento de la obesidad y la salud cardiometabólica: Declaración científica de la AHA.....	22
Impacto de la restricción y recuperación del sueño el fin de semana.....	23
Insomnio y enfermedad cardiometabólica.....	23
Cambio climático y manejo de los factores de riesgo cardiovascular.....	24
Subtipos de hipertensión entre 2 y 7 años después del primer embarazo.....	25
Presión arterial en adolescentes y enfermedad CV antes de los 50 años.....	26
Bloqueo de los canales de calcio vs bloqueo beta para la hipertensión en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.....	27
Variabilidad de la presión arterial y resultados en diferentes regímenes antihipertensivos.....	28
Efecto del control intensivo de la presión arterial y la glucosa en sangre sobre los resultados cardiovasculares y la nefropatía: análisis de la razón de éxito del ensayo ADVANCE.....	29
Control intensivo de la presión arterial para la prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con DM 2.....	30
Patrones del perfil lipídico en pacientes con hipertensión arterial y asma bronquial concomitantes.....	30
Metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y riesgo cardiovascular en la diabetes.....	31
Replantear el papel de los triglicéridos en el manejo de la ASCVD.....	32
Reducción del colesterol remanente para la reducir el riesgo residual de ASCVD.....	33
Capacidad antiinflamatoria de las HDL y riesgo cardiovascular residual.....	34
Interacción entre el colesterol HDL y la apoB y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.....	35
Riesgo lipídico residual en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.....	36
Eficacia clínica de la combinación de fenofibrato con estatinas en pacientes con diabetes e hiperlipidemia.....	37
Hipercolesterolemia familiar.....	37
Hipercolesterolemia familiar: Consenso de la EAS.....	38
Eficacia y seguridad del tratamiento para la hipercolesterolemia familiar heterocigótica y la dislipidemia multifactorial en niños.....	39
Inclirán para la hipercolesterolemia: el ensayo VICTORION-difference.....	40
El exceso de apolipoproteína B predice la mortalidad en la enfermedad arterial coronaria tratada con estatinas, incluso más allá de los objetivos de LDL-C.....	41
Colesterol No HDL y Apolipoproteína B y riesgo de enfermedad CV aterosclerótica.....	42
Eficacia y seguridad de los inhibidores orales de PCSK9.....	43
Eficacia y seguridad del inhibidor oral de la PCSK9 «Enlitive» en adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.....	44
Cardioprotección con administración intravenosa de estatinas durante el infarto de miocardio frente a la administración oral previa.....	45

Las estatinas reducen la mortalidad en pacientes con síndrome cardiorenometabólico	45
Terapia combinada de estatinas de intensidad moderada más ezetimiba vs a monoterapia con estatinas de alta intensidad tras una ICP	46
Tratamiento intensivo para reducir el colesterol LDL en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica	46
¿Pueden las estatinas proteger contra la fragilidad?	47
Implicaciones de la Guía de Dislipidemia 2026 ACC/AHA/ para el Manejo de Lípidos en Enfermedades Vasculares.....	48
Implicaciones de la Guía de Dislipidemia de 2026 para la Prevención Primaria con Estatinas.....	49
El aumento de la retención transvascular de lipoproteínas aterogénicas en la diabetes tipo 2 se debe a su mayor capacidad de unión a los proteoglicanos	50
Las estatinas promueven el riesgo metabólico muscular y la miopatía mediada por NLRP3 a través de una menor prenilación de proteínas y YAP	51
Eficacia, seguridad y persistencia del tratamiento con ácido bempedoico	52
Lipoproteína(a) y tromboembolismo venoso incidente en mujeres y en hombres	53
Asociación de la Lp(a) con aterosclerosis coronaria: Cohorte SCAPIS.....	54
Pelacarsen y aféresis de lipoproteína(a) en la prevención secundaria: el ensayo Lp(a)FRONTIERS APHERESIS	55
Terapias para reducir la Lp(a): un futuro prometedor	56
HDL y ASCVD: ¿un nivel alto de HDL-C es protector, perjudicial o simplemente engañoso?	57
Hiperinsulinemia como una causa de obesidad y enfermedad cardiometabólica.....	58
El tejido adiposo marrón activo se asocia con una menor inflamación arterial en personas con obesidad.....	58
El tejido adiposo marrón activo se asocia con una menor inflamación arterial y menos factores circulantes aterogénicos en individuos con obesidad.....	59
Perspectivas sobre el tejido adiposo humano: desde los mecanismos celulares hasta las complicaciones clínicas	60
El exceso y la disfunción de la grasa como principal causante de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada	61
La pérdida de grasa visceral inducida por el estilo de vida como objetivo clave para una salud cardiometabólica duradera.....	62
Las medidas de grasa abdominal se asocian con cambios protrombóticos específicos de cada sexo	63
Reclasificación del riesgo más allá del IMC mediante la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera	64
Diferentes definiciones de obesidad basadas en la circunferencia de la cintura y duración de la estancia hospitalaria en la insuficiencia cardíaca	65
Agonistas del receptor de GLP-1	66
Características metabólicas en la obesidad y el IMC normal en países industrializados	67
Beneficios y riesgos de los tratamientos farmacológicos en adultos con sobrepeso u obesidad	68
GPR75: Un receptor recientemente identificado para la intervención dirigida en el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico	69
Retatrutida y perfiles lipídicos y metabólicos en participantes con obesidad con o sin diabetes tipo 2.....	70
Survodutido en el tratamiento de la obesidad	71
Efectos de las terapias con miméticos de incretinas sobre la salud muscular y ósea en adultos mayores.....	72
Reducción del riesgo cardiovascular con fármacos agonistas del receptor de GLP-1	72
Potencial clínico del GIP en la diabetes tipo 2 y la obesidad	73
Estandares de cuidado en sobrepeso y obesidad 2026	74
Efectos comparativos de los fármacos en adultos con sobrepeso u obesidad.....	75
Obesidad: ¿Es clínicamente perjudicial la fluctuación de peso?.....	76
La memoria de la obesidad mediada por la metilación del ADN en los linfocitos T CD4 perpetúa la desregulación inmunitaria.....	77
Prediabetes e incidencia de enfermedad CV	78
Intervenciones en el estilo de vida y con metformina y riesgo de multimorbilidad en adultos con prediabetes.....	79
HRS-7535 para la diabetes tipo 2 insuficientemente controlada con metformina.....	80
Clasificación de la hiperglucemia intermedia para la prevención de la diabetes tipo 2: el estudio ELSA-Brasil.....	81
Finerenona en las distintas etapas del síndrome cardiorenometabólico	82
Finerenona en ERC sin diabetes.....	83
Finerenona: Eficacia y seguridad en > 65 años con enfermedad renal diabética.....	84
Interacción entre la sarcopenia y la diabetes tipo 2	85
Uso de inhibidores de SGLT2 y disparidades en la mortalidad por todas las causas en la diabetes tipo 2.....	86
Monitorización continua de la glucosa y riesgo de mortalidad en pacientes con diabetes sometidos a diálisis	87

Algoritmo para el manejo de adultos con diabetes tipo 2 Declaración de consenso: 	88
Modelos preclínicos de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica y hepatocarcinoma asociado a esteatohepatitis	89
Enfermedad esteatótica hepática asociada a disfunción metabólica	90
Implementación de los iSGLT2 en el síndrome cardiovascular -renal-metabólico	91
La adicción como enfermedad cardiometabólica: un marco neurocardiometabólico y el papel emergente de las terapias con receptores de GLP-1	92
Los análogos de las incretinas como agentes cardiovasculares	93
Fisiopatología y farmacoterapia de las complicaciones CV en el síndrome metabólico	95
Diabetes gestacional y riesgo de diabetes tipo 2: explorando el papel del microbioma intestinal en el Estudio de Salud de la Comunidad Hispana/Estudio de Latinos (HCHS/SOL)	96
Diabetes mellitus gestacional de inicio temprano versus inicio tardío	97
Diabetes mellitus gestacional: Conferencia del Premio Norbert Freinkel 2025	98
Enfermedad cardiovascular en la mujer: factores de riesgo tradicionales y específicos de cada sexo	99
Terapia de reemplazo hormonal y riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas	100
El valor pronóstico de las concentraciones séricas de interleucina-6 para nueve resultados cardiovasculares y de mortalidad	101
La evaluación combinada de LDL-C, Lp(a) y hsCRP predice la ECVA	102
Inflamación y enfermedad cardiovascular: Declaración científica del ACC de 2025	103
Inflamación en síndromes coronarios: Consenso	104
Calcificación coronaria de tipo Sub-Agatston en la TC cardíaca sin contraste y riesgo cardiovascular	105
Guía para la prevención, detección, evaluación y tratamiento del síndrome cardiovascular-renal-metabólico: ACC/AHA	106
Señales proteómicas como biomarcadores de la carga de aterosclerosis	108
Ácido úrico e índice de ácido úrico en la predicción de la enfermedad arterial cardiovascular	109
Retirada de aspirina en pacientes con enfermedad coronaria	110
Prevención de la insuficiencia cardíaca	111
Atención de la insuficiencia cardíaca en América Latina	112
TRIBUNA MÉDICA	
¿Puede un producto metabólico bacteriano causar aterosclerosis?	113
Aterosclerosis, envejecimiento e <i>inflammaging</i> (inflamación del envejecimiento)	114
El Problema de la obesidad en los docentes	115
Diabetes Mellitus insulino dependiente en pilotos de aviación civil: certificación médica y gestión del riesgo	116
Enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía diabética: evolución del tratamiento y avances	118
Peso normal, riesgo oculto: ¿qué nos deja de decir la balanza?	119
ESC CONGRESS 2026 - RESÚMENES	
2026 ESC Guidelines for the management of heart failure	121
Fifth Universal Definition of Myocardial Infarction (2026)	122
2026 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and chronic kidney disease	123
Las estatinas disminuyen los eventos CV mayores en un 30% en personas mayores sin enfermedad CV	124
Estudio REACT: Prevalencia de Aterosclerosis Silente a lo largo de la Vida Adulta	125
Estudio Met-HeFT Metformina en insuficiencia cardíaca	126
Estudio CRHCP	127
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar	128



Editorial

El complejo escenario de las lipoproteínas de alta densidad

La relación entre las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y el riesgo cardiovascular constituye uno de los aspectos más intrigantes de la biología de las lipoproteínas. Las HDL son un conjunto dinámico y extraordinariamente heterogéneo de partículas que difieren en tamaño, densidad, composición y propiedades funcionales [1,2]. La concentración de colesterol-HDL, que es la que se incluye en el perfil lipídico convencional, solo nos indica la cantidad de colesterol contenido en las partículas HDL del plasma sanguíneo, pero no nos aporta información sobre aspectos más relevantes, como lo son su estructura y función. La principal función de las HDL es el transporte reverso del colesterol, mediante el cual el colesterol de los tejidos periféricos, incluidos los macrófagos de la pared arterial, es transportado hacia el hígado para su posterior eliminación. Las HDL pueden además proteger la función endotelial, disminuir la inflamación, la oxidación, la apoptosis, la tendencia a la trombosis y regular la respuesta inmunológica [3].

La apolipoproteína (apo) A1 (apoA1), es la proteína fundamental de las HDL y la principal responsable de sus efectos protectores de la pared arterial, pero las HDL pueden transportar numerosas proteínas con funciones específicas, entre ellas apoA-II, la apoE, la apoM, la apoD, la paraoxonasa-1, la clusterina y otras proteínas relacionadas con el complemento, además de una gran diversidad de fosfolípidos, esfingolípidos y otros lípidos bioactivos [1,2]. Por ello, la funcionalidad de las partículas HDL puede ser muy distinta dependiendo de su composición. El alto grado de heterogeneidad de las partículas HDL también afecta al tamaño de las partículas, ya que en el plasma de un mismo individuo coexisten partículas pequeñas, medianas y grandes, con diferente contenido de colesterol libre y esterificado, fosfolípidos, triglicéridos y proteínas [4]. De hecho, las HDL son consideradas como una plataforma de transporte y señalización biológica multifuncional con una gran versatilidad, debido a un continuo proceso de formación, maduración, remodelado y catabolismo, cuyas funciones pueden cambiar, tanto en un sentido antiaterogénico, como proaterogénico. Más allá de la mera concentración de colesterol-HDL, el estudio del tamaño, composición y número de partículas HDL (HDL-P), medido por ejemplo mediante resonancia magnética nuclear (RMN), puede aportar información adicional en la predicción del riesgo cardiovascular [5]. Se ha observado que, a mayor número de partículas HDL, menor es el riesgo cardiovascular y que el contenido en triglicéridos de las HDL se asocia a dicho riesgo [6]. En cambio, la información que ofrece el tamaño de las partículas o la proporción de partículas HDL grandes, medianas y pequeñas es más compleja y los distintos estudios han aportado datos contradictorios [7].

Entre las funciones protectoras de las HDL frente a la aterosclerosis, la más estudiada ha sido capacidad de eflujo de colesterol de los macrófagos. Dicha capacidad se ha mostrado como un predictor del riesgo cardiovascular que es superior a la concentración de colesterol-HDL, e independiente de ésta y de HDL-P y de otros factores de riesgo [8]. Sin embargo, no disponemos de una metodo-

logía estandarizada para medir el eflujo de colesterol, ni de criterios clínicos para su utilización, por lo que su estudio se limita al ámbito de la investigación.

Una característica fundamental de las HDL es su carácter cambiante y adaptativo a las circunstancias biológicas del individuo. Por ello, las HDL han sido descritas como unas lipoproteínas camaleónicas [9]. Así, en las enfermedades inflamatorias crónicas, la diabetes mellitus, la obesidad, el estrés oxidativo, las infecciones y la enfermedad renal crónica las HDL pierden potencial antiaterogénico e incluso pueden contribuir al daño del sistema arterial, ya que en situaciones de enfermedad pueden adquirir propiedades proinflamatorias.

Durante décadas se aceptó que cuanto más alta era la concentración de colesterol-HDL, menor era el riesgo cardiovascular, sin embargo, en distintos estudios se ha observado que la relación entre la concentración de colesterol-HDL y la mortalidad cardiovascular y por otras causas tiene, paradójicamente, forma de U o de J [10, 11]. Así, desde el punto de vista epidemiológico, unas concentraciones intermedias (entre 40 y 60 mg/dL) son las que se asocian a un menor riesgo cardiovascular, mientras que las concentraciones inferiores se asocian a mayor riesgo y las concentraciones relativamente altas (por encima de 80 mg/dL) [12] pueden, no solo no asociarse a un efecto protector, sino que pueden relacionarse con un aumento del riesgo vascular y de la mortalidad. Sin embargo, no todas las concentraciones muy altas de colesterol-HDL han de ser perjudiciales. En un estudio reciente, hemos observado que en los pacientes con enfermedad cardiovascular que presentan unas concentraciones de c-HDL > 80 mg/dL, las partículas HDL presentan un mayor grado de oxidación y una menor capacidad de eflujo de colesterol (que se correlaciona con las proteínas inflamatorias), que las partículas HDL de los individuos con c-HDL > 80 mg/dL sin enfermedad cardiovascular [13].

A su vez, los análisis de aleatorización mendeliana han demostrado que determinadas variantes genéticas que aumentan el colesterol-HDL no se asocian a una reducción del riesgo de infarto de miocardio. [14]. Por ejemplo, la variante P376L del gen *SCARB1*, que condiciona una disminución de la función del receptor hepático SR-BI, se asocia a un colesterol-HDL elevado y a partículas HDL grandes, pero la captación hepática del colesterol de las HDL está disminuida, es decir existe un menor flujo de colesterol de las HDL hacia el hígado, un aclaramiento defectuoso del colesterol-HDL y el riesgo de enfermedad coronaria está aumentado [15]. Sin embargo, el colesterol-HDL muy elevado puede obedecer a distintos mecanismos genéticos o metabólicos, algunos de ellos asociados a disfunción, pero otros a normofunción y protección vascular [16,17].

Otro fenómeno que ha aumentado la controversia en torno a las HDL es la ausencia de una disminución significativa del riesgo cardiovascular en los ensayos clínicos con fármacos dirigidos a aumentar la concentración de colesterol-HDL, como la niacina, los fibratos y los inhibidores de CETP [18]. En el mismo sentido,

existen datos que sugieren que Obicetrapib, un fármaco inhibidor de la CETP que incrementa la concentración de colesterol-HDL por encima del 150% y disminuye el c-LDL un 50% [19], tiene un efecto protector cardiovascular que ha sido relacionado con la disminución del colesterol-LDL y no con el aumento del colesterol-HDL. De igual modo, las variantes genéticas de CETP asociadas a mayores concentraciones de colesterol-HDL también se asocian a una disminución del colesterol-LDL, y a esta última circunstancia, no al aumento del colesterol-HDL, se le ha atribuido el efecto protector frente a la enfermedad cardiovascular [20].

De acuerdo con todo lo comentado en el presente editorial, en las guías sobre dislipemias de las sociedades europeas [21,22] y la guía de dislipidemias del ACC/AHA [23], el colesterol-HDL se considera como un componente del perfil lipídico y de la valoración del riesgo, pero no se establece un objetivo de colesterol-HDL ni se considera una diana terapéutica. Está bien demostrado que el déficit de colesterol-HDL es un factor de riesgo cardiovascular, pero no ocurre lo mismo con las concentraciones muy altas. A pesar de que los estudios epidemiológicos han descrito una relación en U o en J entre el colesterol-HDL y la mortalidad cardiovascular y la mortalidad total, con pérdida de la asociación protectora de las HDL ante concentraciones muy altas, en general por encima de los 80-90 mg/dL, las guías no definen el colesterol-HDL muy elevado como un factor de riesgo independiente. Se trata de una situación que puede tener un significado ambivalente y que requiere una valoración del contexto clínico y metabólico del paciente.

Para poder caracterizar adecuadamente el significado clínico de unas concentraciones muy altas de colesterol-HDL deberemos disponer de métodos estandarizados y con criterios de valoración bien definidos para conocer la estructura y función de las HDL en cada caso particular. La verdadera paradoja del colesterol-HDL no es que unas concentraciones muy elevadas puedan asociarse a un mayor riesgo cardiovascular, sino que una misma concentración de colesterol-HDL pueda representar situaciones clínicas muy distintas.

REFERENCIAS

- Rosenson RS, Brewer HB Jr, Ansell BJ, et al. Dysfunctional HDL and atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2016; 13:48-60. doi:10.1038/nrcardio.2015.124.
- Madaudo C, Bono G, Ortello A, et al. Dysfunctional High-Density Lipoprotein Cholesterol and Coronary Artery Disease: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2024 Sep 19;14(9):996. doi: 10.3390/jpm14090996.
- Navab M, Reddy ST, Van Lenten BJ, et al. HDL and cardiovascular disease: atherogenic and atheroprotective mechanisms. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8:222-32. doi: 10.1038/nrcardio.2010.222.
- von Eckardstein A, Nordestgaard BG, Remaley AT, et al. High-density lipoprotein revisited: biological functions and clinical relevance. *Eur Heart J* 2023; 44:1394-1407. doi: 10.1093/eurheartj/ehac605.
- Pintó X, Masana L, Civeira F, et al. Consensus document of an expert group from the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA) on the clinical use of nuclear magnetic resonance to assess lipoprotein metabolism (Liposcale®). *Clin Investig Arterioscler* 2020;32: 219-229. doi: 10.1016/j.arteri.2020.04.00.
- Fernández-Cidón B, Candás-Estébanez B, Gil-Serret M, et al. Physicochemical Properties of Lipoproteins Assessed by Nuclear Magnetic Resonance as a Predictor of Premature Cardiovascular Disease. PRE-SARV-SEA Study. *J Clin Med* 2021;10:1379. doi: 10.3390/jcm10071379.
- Quesada JA, Bertomeu-González V, Orozco-Beltrán D, et al. The benefits of measuring the size and number of lipoprotein particles for cardiovascular risk prediction: A systematic review and meta-analysis. *Clin Investig Arterioscler* 2023; 35:165-177. doi: 10.1016/j.arteri.2022.11.001.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014;371:2383-93. doi: 10.1056/NEJMoa1409065.
- Fogelman AM. Further evidence that high-density lipoprotein is a chameleon-like lipoprotein. *Eur Heart J* 2015; 36:3017-9. doi:10.1093/eurheartj/ehv465.
- Yang HS, Jeong HJ, Kim H, et al. Sex-Specific U-Shaped Relationships Between High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and 10-year Major Adverse Cardiovascular Events: A Nationwide Cohort Study of 5.7 Million South Koreans. *Ann Lab Med* 2022; 42:415-427. doi:10.3343/alm.2022.42.4.415.
- Mamede I, Braga MAP, Martins OC, et al. Association between very high HDL-C levels and mortality: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol* 2024;18:e701-e709. doi:10.1016/j.jacl.2024.06.002.
- Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. *Eur Heart J*. 2017; 38:2478-2486. doi:10.1093/eurheartj/ehx163.
- Padro T, Muñoz-García N, Fanlo-Maresma M, et al. HDL function and composition in atherothrombotic cardiovascular disease with very high HDL-C. *Eur J Clin Invest* 2026;56(1): e70159. doi: 10.1111/eci.70159.
- Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a Mendelian randomisation study. *Lancet* 2012; 380:572-580. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60312-2.
- Zanoni P, Khetarpal SA, Larach DB, et al. Rare variant in scavenger receptor BI raises HDL cholesterol and increases risk of coronary heart disease. *Science*. 2016; 351:1166-1171. doi: 10.1126/science.aad3517.
- Helgadottir A, Sulem P, Thorgerirsson G, et al. Rare SCARB1 mutations associate with high-density lipoprotein cholesterol but not with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2018; 39:2172-2178. doi: 10.1093/eurheartj/ehy169.
- Gracia-Rubio I, Benito-Vicente A, Lamiquiz-Moneo I, et al. Sequencing and functional characterization of SCARB1 variants in subjects with extreme HDL cholesterol levels. *J Clin Lipidol*. 2026; 20:389-401. doi:10.1016/j.jacl.2025.11.017.
- Keene D, Price C, Shun-Shin MJ, et al. Effect on cardiovascular risk of high density lipoprotein targeted drug treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: meta-analysis of randomised controlled trials including 117,411 patients. *BMJ*. 2014; 349:g4379. doi: 10.1136/bmj.g4379.
- Nelson AJ, Kastelein JJ, Dittmarsch M, et al. Obicetrapib safety analysis: Pooled phase 3 clinical trial experience. *Am J Prev Cardiol* 2026;28:101547. doi: 10.1016/j.ajpc.2026.101547.
- Ference BA, Kastelein JJP, Ginsberg HN, et al. Association of Genetic Variants Related to CETP Inhibitors and Statins With Lipoprotein Levels and Cardiovascular Risk. *JAMA* 2017; 318:947-956. doi: 10.1001/jama.2017.11467.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41:111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: *Eur Heart J* 2020; 42:55. doi:10.1093/eurheartj/ehz826.
- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al.; ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis* 2025;409:120479. doi: 10.1016/j.atherosclerosis. 2025.120479.
- Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2026; 87:2624-2757. doi:10.1016/j.jacc.2025.11.016.

Prof. Xavier Pintó Sala, MD, PhD

Jefe de Sección y Director de la Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge-Idibell-
Universidad de Barcelona-Fipec-CiberObn

Profesor titular del Departamento de Medicina
de la Universidad de Barcelona.

Director científico de la Fundación para la Prevención y la Investigación de
las Enfermedades Cardiovasculares (FIPEC).

Expresidente de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) (2018),
coordinador del grupo de Prevención Secundaria y alto Riesgo
Cardiovascular (PRESARV)

Miembro del grupo CiberObn (Obesidad y Nutrición) y director del nodo del
Hospital Universitario de Bellvitge de los estudios Predimed y Predimed
Plus. Editor de Clínica e Investigación en Arteriosclerosis

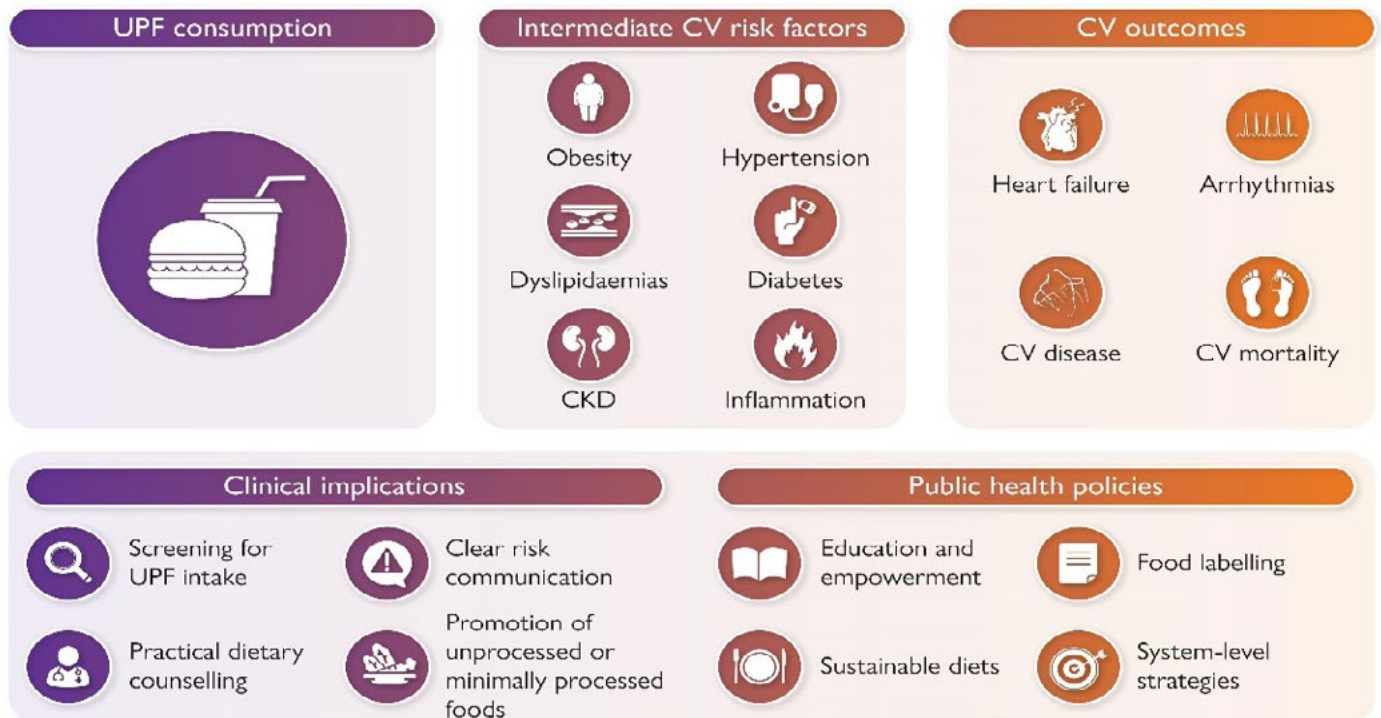
xavierpintosala@gmail.com

« Resúmenes »

Alimentos ultraprocesados, manejo del estilo de vida y enfermedades cardiovasculares

Guasti L, Bonaccio M, Abreu A, et al, **Ultra-processed foods, lifestyle management, and cardiovascular diseases: A clinical consensus statement of the European Society of Cardiology Council for Cardiology Practice and the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology**, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 27, 14 July 2026, Pages 3456–3473, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag226>

Ultra-processed foods and cardiovascular risk: clinical implications and public health policies



CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; UPF, ultra-processed food

Guasti L, et al. *European Heart Journal*.

Los alimentos ultraprocesados (AUP) han desplazado cada vez más las dietas tradicionales a nivel mundial y se han convertido en una importante preocupación para la salud pública, especialmente en relación con las enfermedades cardiovasculares (ECV). Los AUP se definen como productos alimenticios compuestos principalmente por ingredientes industriales baratos, aditivos y compuestos neoformados, a menudo con poco o ningún valor nutricional. Estos alimentos son altamente procesados y contienen aditivos que pueden tener efectos nocivos para la salud. Si bien las guías alimentarias tradicionales han enfatizado durante mucho tiempo la importancia de limitar las grasas de origen animal y promover el consumo de frutas, verduras y grasas insaturadas, la evidencia reciente sugiere que el grado y la naturaleza del procesamiento de los alimentos también son factores clave en la relación entre la dieta y la salud.

Los estudios realizados durante la última década han puesto de manifiesto que el consumo de alimentos ultraprocesados está asociado a un mayor riesgo cardiovascular, a menudo independientemente de la calidad general de la dieta.

A pesar de la creciente evidencia que vincula el consumo de alimentos ultraprocesados con los principales factores de riesgo cardiovascular (p. ej., hipertensión, dislipidemia, obesidad) y re-

sultados cardiovasculares adversos, el papel del procesamiento de alimentos en la salud cardiovascular sigue estando poco reconocido en cardiología. El asesoramiento dietético actual en la práctica clínica tiende a pasar por alto el impacto adverso potencial de los alimentos ultraprocesados, y los pacientes no reciben una orientación nutricional integral.

Esta declaración de consenso clínico de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), elaborada por un grupo multidisciplinario de expertos europeos, tiene como objetivo aumentar la concienciación entre los profesionales sanitarios sobre los riesgos cardiovasculares asociados a las comidas poco saludables. Partiendo de una revisión exhaustiva de la evidencia actual, ofrece consejos prácticos y aplicables para ayudar a los cardiólogos generales a incorporar la evaluación y el asesoramiento relacionados con las comidas poco saludables en su práctica clínica habitual.

La declaración también propone un marco de trabajo gradual centrado en la prevención cardiovascular, que incluye herramientas diseñadas para mejorar la comunicación y la participación del paciente. Además, analiza estos consejos clínicos dentro de marcos estratégicos y políticos más amplios, apoyando así un enfoque más integrado y centrado en la alimentación para mejorar la salud cardiovascular.

Dietas sostenibles y resultados cardiovasculares a largo plazo: conclusiones del estudio ATTICA

Sigala, E.G., Damigou, E., Dalmyras, D. *et al.* Sustainable diets and long-term cardiovascular disease outcomes; insights from the 20-year follow-up ATTICA study (2002–2022). *European Journal of Nutrition*. 65, 169 (2026). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-026-04022-7>.



El objetivo fue identificar los patrones alimentarios habituales en una cohorte poblacional mediterránea, examinar sus asociaciones con los factores de riesgo y los resultados de las enfermedades cardiovasculares (ECV) a lo largo de 20 años, e interpretarlos en términos de sostenibilidad.

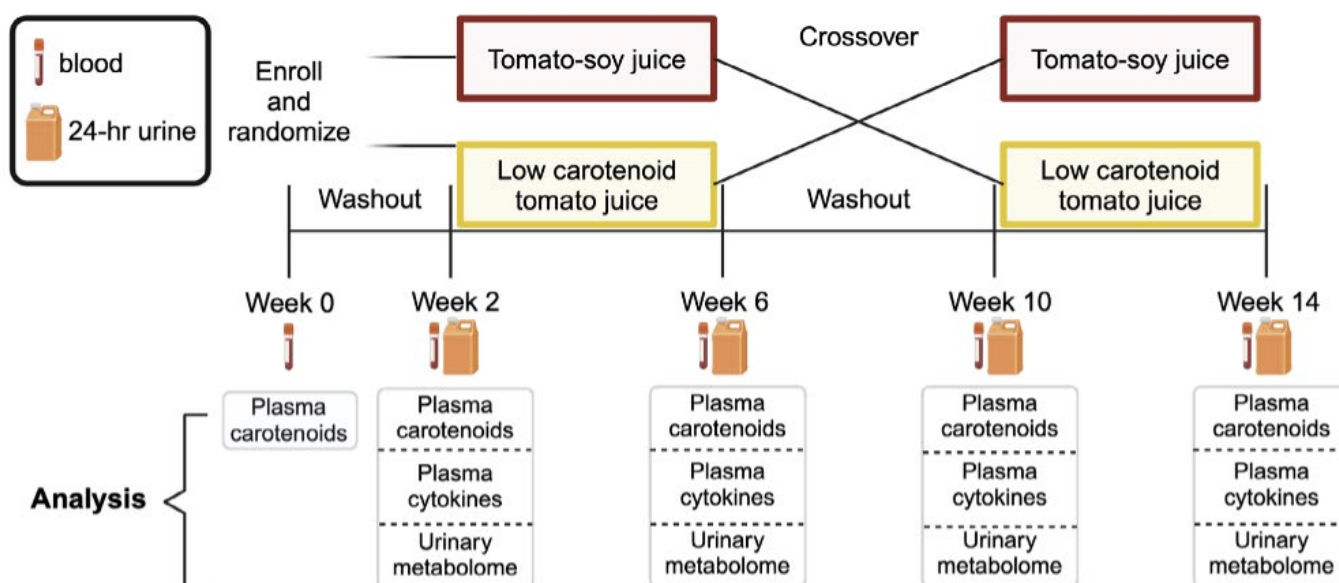
Se incluyó a un total de 3,042 adultos sin ECV del estudio ATTICA entre 2001 y 2002. La ingesta alimentaria se evaluó mediante un cuestionario validado de frecuencia alimentaria, y se utilizó un análisis de componentes principales para derivar a posteriori los patrones alimentarios. Se realizó un seguimiento de los participantes durante 20 años, con datos completos sobre ECV disponibles para 1,988 personas. Se calcularon la incidencia de ECV, el riesgo a lo largo de la vida y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). Se utilizaron modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox y de regresión beta y gamma para examinar las asociaciones entre los patrones alimentarios y los resultados de ECV.

Se identificaron tres patrones alimentarios, que explicaban el 46.5 % de la varianza en el consumo: un patrón sostenible basado en alimentos de origen vegetal; un patrón occidental rico en alimentos de origen animal y procesados; y un patrón hipercalórico con bajo consumo de carne blanca. Una mayor adherencia al patrón basado en plantas se asoció con un riesgo de ECV a 20 años un 26 % menor (HR: 0.74; IC del 95 %: 0.55-0.99). El patrón alto en calorías y bajo en carne blanca se relacionó con un mayor riesgo a lo largo de la vida ($\beta = 0.066$; $p < 0.001$) y de AVAD ($\beta = 0.13$; $p = 0.009$). No se observaron asociaciones significativas para el patrón occidental tras los ajustes.

En conclusión, un patrón alimentario basado en vegetales resultó protector frente a los resultados a largo plazo de las enfermedades cardiovasculares, mientras que un patrón alimentario rico en calorías y con un bajo consumo de carne blanca resultó perjudicial. Estos hallazgos subrayan la importancia de promover patrones alimentarios culturalmente aceptables y sostenibles para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y favorecer la sostenibilidad medioambiental.

El jugo de tomate y soja reduce la inflamación en adultos con obesidad

Sholola MJ, Miller J, Bilbrey EA, et al. **Tomato-Soy Juice Reduces Inflammation and Modulates the Urinary Metabolome in Adults With Obesity.** *Mol Nutr Food Res.* 2026 Mar;70(5):e70420. doi: 10.1002/mnfr.70420. PMID: 41787829; PMCID: PMC12963818



La inflamación crónica de bajo grado es un rasgo distintivo de muchas enfermedades no transmisibles. Las dietas enriquecidas con tomates y soja se asocian con mejores resultados de salud en enfermedades relacionadas con la inflamación, siendo el licopeno y las isoflavonas componentes bioactivos clave, respectivamente.

Partiendo de la base de que las combinaciones de alimentos integrales pueden ejercer mayores efectos que los fitoquímicos aislados, examinaron los efectos antiinflamatorios y metabólicos del jugo de tomate y soja en comparación con un control de jugo de tomate bajo en carotenoides en la obesidad.

Doce adultos sanos con obesidad recibieron diariamente durante 4 semanas jugo de tomate y soja (54 mg de licopeno/día, 189.9 mg de isoflavonas/día) o un jugo de tomate bajo en carotenoides (sin isoflavonas), y luego cambiaron al otro tratamiento tras un período de lavado. Se midieron los carotenoides plasmáticos,

las citoquinas y el metaboloma urinario antes y después de las intervenciones. El licopeno plasmático aumentó significativamente 2.48 veces después de la ingesta de tomate y soja. Tras la ingesta de tomate y soja, se observó una disminución significativa de IL-5, IL-12p70 y GM-CSF ($p < 0.05$), mientras que TNF- α mostró una tendencia descendente ($p = 0.052$). Los metabolitos de isoflavonas de soja fueron los principales responsables de la diferenciación en los perfiles urinarios posteriores a la ingesta de tomate y soja. Ambas intervenciones indujeron algunos cambios metabólicos comunes en la orina, lo que indica efectos del tomate independientes del licopeno.

En general, la ingesta de tomate y soja redujo las citoquinas proinflamatorias y alteró los perfiles metabólicos urinarios en personas con obesidad, lo que respalda futuros estudios que utilicen este alimento funcional para otras afecciones relacionadas con la inflamación.

Efectos en la salud asociados al consumo de alcohol

Dai, X., Nicholson, S.I., Lawlor, H.R. et al. **Health effects associated with alcohol consumption: a Burden of Proof study.** *Nat. Health* (2026). <https://doi.org/10.1038/s44360-026-00139-5>

La relación entre el alcohol y la salud es compleja, y la evidencia que relaciona el consumo de alcohol con diversas enfermedades cardiovasculares, cánceres y otras afecciones está en constante evolución. Además, las recomendaciones sobre el consumo de alcohol varían ampliamente.

En este estudio, realizan 16 revisiones sistemáticas en cuatro bases de datos y reevalúan de forma conservadora las relaciones dosis-respuesta entre el consumo de alcohol y 20 resultados de salud, analizando 843 estudios de cohortes y de casos y controles utilizando el marco metaanalítico de la Carga de la Prueba.

Encontraron que los niveles de consumo actual de alcohol se asocian con un mayor riesgo de cánceres de mama, colorrectal, esófago, laringe, labio y cavidad oral, faringe, hígado, estómago,

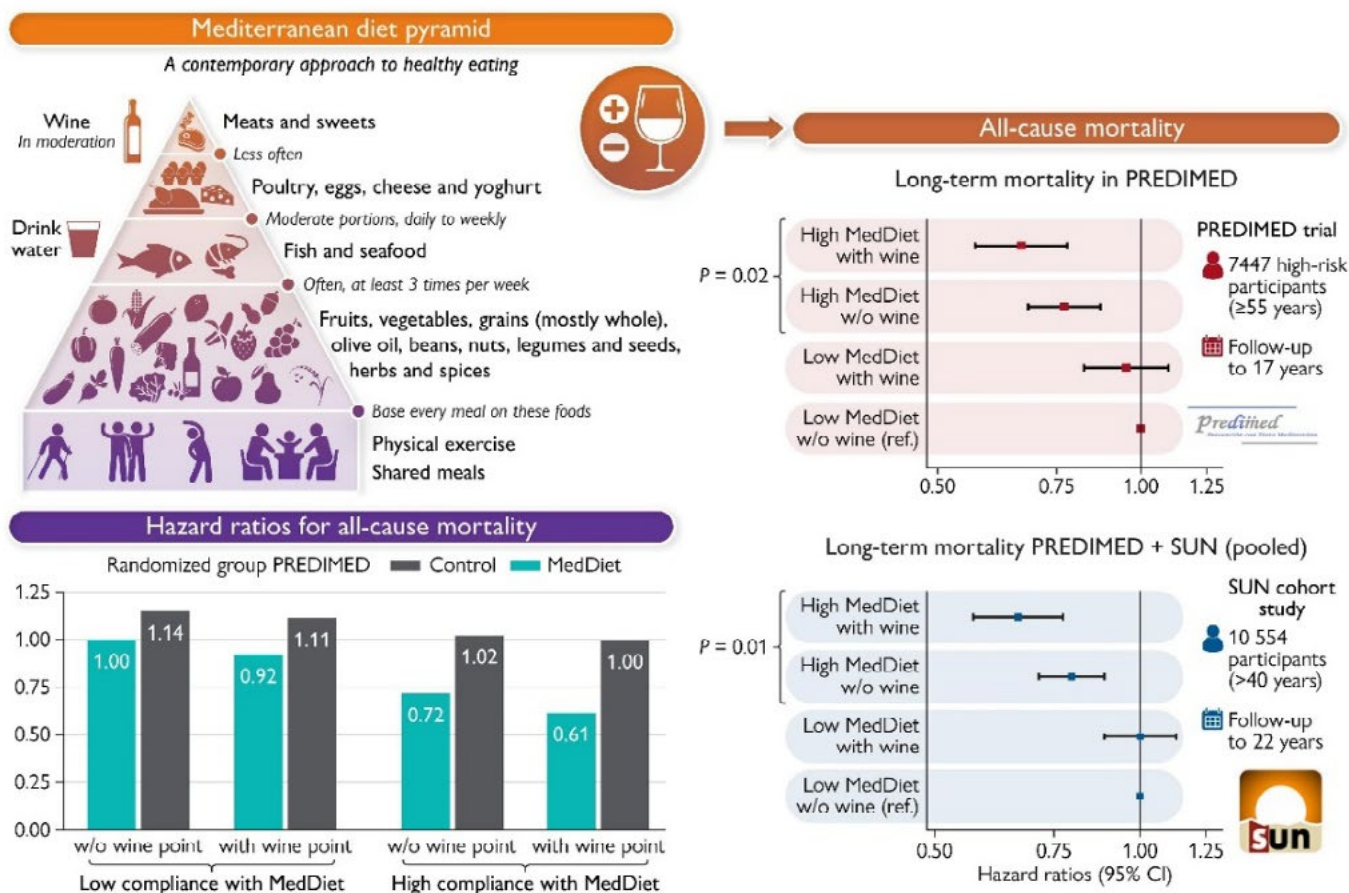
páncreas y próstata, así como pancreatitis, cirrosis y otras enfermedades hepáticas crónicas, infecciones de las vías respiratorias inferiores, tuberculosis y fibrilación y aleteo auricular. Encontraron relaciones en forma de J o U entre el consumo de alcohol y la diabetes tipo 2, la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, la cardiopatía isquémica, el accidente cerebrovascular isquémico y el accidente cerebrovascular hemorrágico.

Si bien los posibles efectos en la salud a niveles bajos o moderados variaron según el resultado, los altos niveles de consumo de alcohol se asociaron con un mayor riesgo en todos los resultados.



Consumo de vino, dieta mediterránea y riesgo cardiovascular

Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Sayon-Orea C, et al. **Wine consumption, Mediterranean diet, and cardiovascular risk in two Spanish cohorts**, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 27, 14 July 2026, Pages 3591–3606



CI, confidence interval; MedDiet, Mediterranean diet
Martínez-González MA, et al. *European Heart Journal*.

Los beneficios de la dieta mediterránea (MedDiet) están bien documentados. Sin embargo, uno de sus componentes, el vino, sigue siendo objeto de controversia. Este estudio evaluó la asociación entre la MedDiet (con o sin consumo de vino) y las principales enfermedades cardiovasculares (ECV) o la mortalidad por todas las causas.

El ensayo PREDIMED incluyó a 7,447 participantes de alto riesgo. La adherencia a la dieta mediterránea se midió mediante un cuestionario validado de 14 ítems, que incluía uno sobre el consumo de vino (punto de corte: siete copas/semana). Los eventos cardiovasculares se registraron durante un seguimiento de 4,8 años, mientras que la mortalidad por todas las causas se monitorizó durante 17 años. También se evaluó una cohorte española más joven (el proyecto SUN), que incluyó a 23 133 participantes con un seguimiento de 22 años.

En PREDIMED, en comparación con los que no cumplieron con la dieta mediterránea (excluyendo el vino), los que sí la cumplieron (excluyendo el vino) tuvieron una razón de riesgo (HR) ajustada multivariable de 0.84 [intervalo de confianza del 95 % (IC) 0,61–1,15] para ECV. Para los que sí cumplieron con la dieta mediterránea (incluyendo el vino), la HR para ECV fue de 0.55 (IC del 95 % 0.36–0.83). Para la mortalidad por todas las causas, los que cumplieron con la dieta mediterránea (excluyendo el vino) tuvieron una HR de 0.77 (IC del 95

% 0.68–0.87), que fue de 0.67 (IC del 95 % 0.57–0.78) para los que cumplieron con la dieta mediterránea (incluyendo el vino). En los análisis exploratorios de dosis-respuesta, no se observó una reducción del riesgo de muerte en los participantes de PREDIMED que bebían tres o más copas de vino al día. Además, los análisis menos vulnerables a las amenazas del sesgo de abstinencia no fueron significativos, ni tampoco lo fueron los términos de interacción multiplicativa para el ítem de vino en el cuestionario. En la cohorte SUN, no se observaron asociaciones significativas entre el cumplimiento de la dieta mediterránea, el vino y las ECV. Sin embargo, para la mortalidad por todas las causas, el HR fue de 0.94 (IC del 95 %: 0.71–1.26) para los que cumplieron con la dieta mediterránea (excluyendo el vino) y de 0.54 (IC del 95 %: 0.28–1.04) para los que cumplieron con la dieta mediterránea (incluyendo el vino). Al combinar ambas cohortes, el consumo de vino dentro de la dieta mediterránea se asoció con una menor mortalidad por todas las causas ($p = 0.01$).

En conclusión, en el estudio PREDIMED, el consumo moderado de vino, como parte de la dieta mediterránea, pareció estar asociado con una menor mortalidad y un menor riesgo de enfermedad cardiovascular. Algunas asociaciones e interacciones no significativas aconsejan cautela al interpretar estos hallazgos.

Cafeína y enfermedad CV: Declaración científica de la AHA

Marcus GM, Hu FB, van Dam RM, et al. **Caffeine and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association**
Circulation. 2026;154: e00–e00. DOI: 10.1161 /CIR.0000000000001454

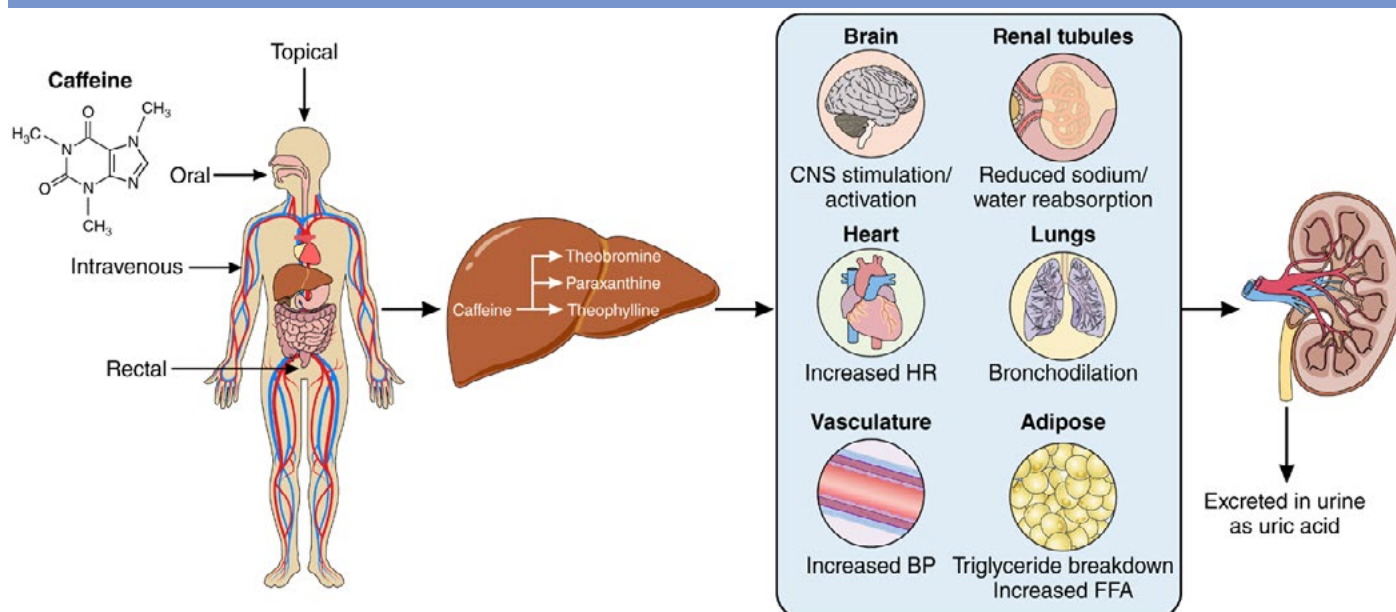


Figura **Resumen del metabolismo de la cafeína y sus efectos inmediatos en los tejidos**. Descargado de <http://ahajournals.org> el 21 de julio de 2026. BP indica presión arterial; CNS, sistema nervioso central; FFA, ácidos grasos libres; y HR, frecuencia cardíaca.

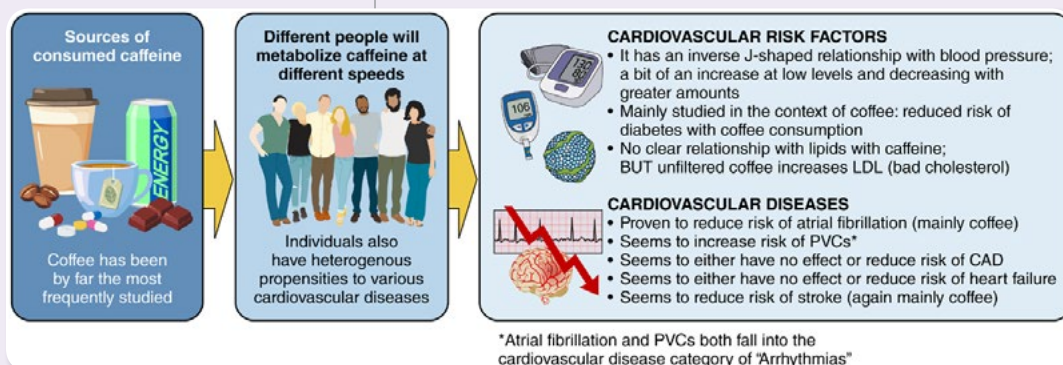
La cafeína es una de las drogas más consumidas en el mundo. Se encuentra en diversas sustancias naturales y puede ingerirse en forma pura obtenida sintéticamente. La mayoría de las investigaciones en humanos son observacionales y se han centrado en bebidas y alimentos que contienen cafeína.

La relación entre la cafeína y los factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares es compleja y presenta heterogeneidad según la naturaleza de la cafeína consumida y las predisposiciones individuales. Los efectos cardiovasculares agudos y crónicos asociados a la cafeína suelen ser diferentes. La mayoría de los estudios sugieren una relación en forma de J invertida entre el consumo de productos con cafeína natural y la presión arterial. Los datos sobre la relación entre la cafeína y la diabetes no son consistentes, pero el consumo habitual de café se ha asociado con un menor riesgo de desarrollar DM 2. Si bien no se observa una relación clara entre la cafeína y los lípidos en sangre, el café sin filtrar eleva el colesterol LDL.

Se ha demostrado que la cafeína, estudiada principalmente en el contexto del café, no tiene relación con la enfermedad coronaria o se asocia con un menor riesgo de insuficiencia cardíaca.

Los datos de ensayos controlados aleatorizados en consumidores habituales de café con cafeína mostraron que este disminuye el riesgo de fibrilación auricular, pero aumenta la frecuencia de contracciones ventriculares prematuras.

Los datos son bastante consistentes en cuanto a que el consumo moderado de cafeína, también estudiado principalmente en el contexto del café, se asoció con un menor riesgo de accidente cerebrovascular. Los datos sobre dosis altas de cafeína, como las que se encuentran en las bebidas energéticas, son limitados y generalmente sugieren daños cardiovasculares.



Figura, **Relaciones entre la cafeína, los factores de riesgo cardiovascular y las enfermedades cardiovasculares**. CAD: enfermedad coronaria; LDL: lipoproteína de baja densidad; y PVC: contracción ventricular prematura

Fuentes de lípidos en la alimentación de aves de corral: efectos metabólicos, implicaciones fisiológicas y modulación de la composición de ácidos grasos de la yema de huevo

Valentim JK, de Almeida AA, de Oliveira HF et al. **Lipid Sources in Poultry Diets: Metabolic Effects, Physiological Implications, and Modulation of Egg Yolk Fatty Acid Composition.** *Lipidology* 2026, 3(2),419

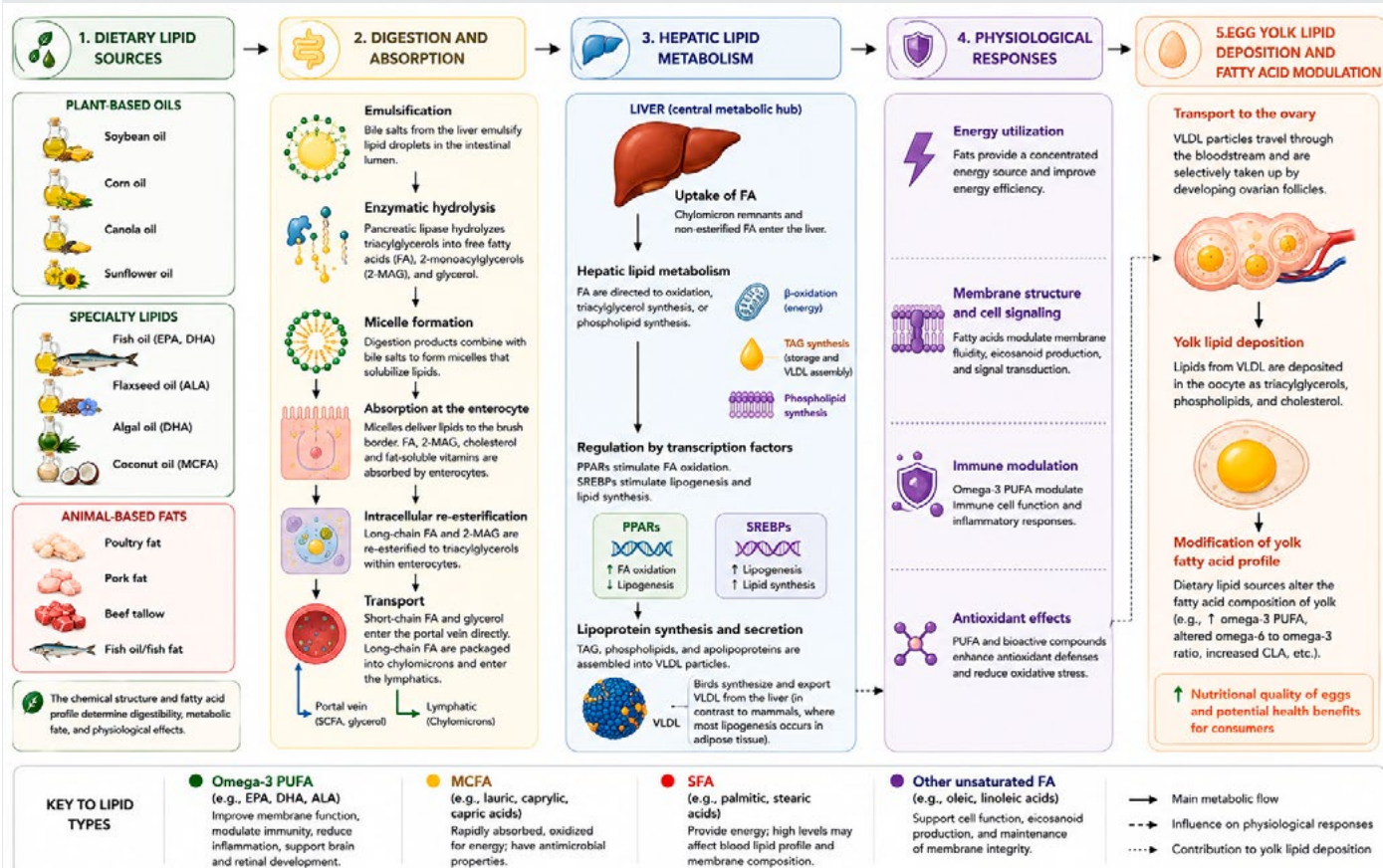
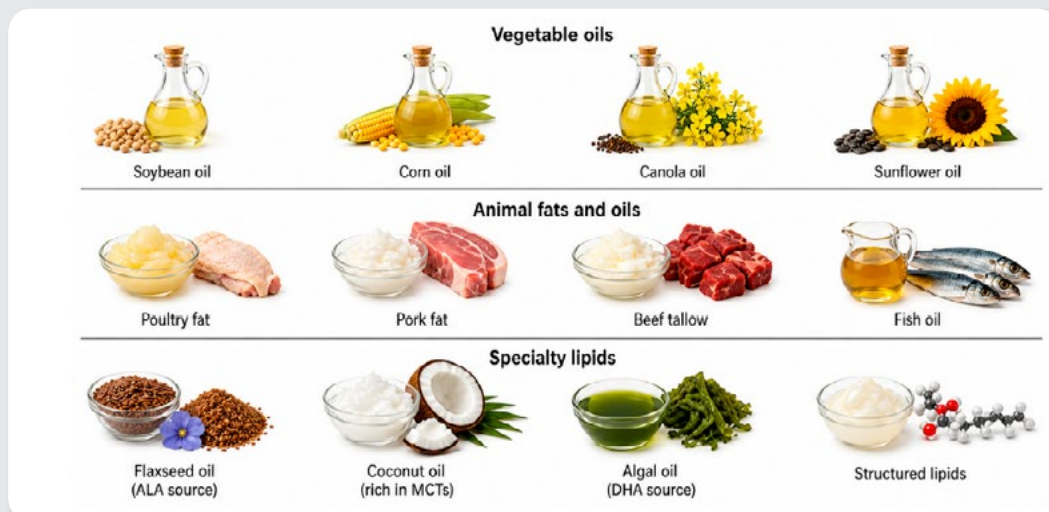
Los lípidos desempeñan un papel fundamental en la nutrición avícola al modular la utilización de energía, la digestibilidad de los nutrientes y los procesos metabólicos relacionados con la absorción y deposición de lípidos.

Esta revisión sintetiza el conocimiento actual sobre las principales fuentes de lípidos dietéticos utilizadas en la nutrición avícola y sus efectos en el rendimiento, el metabolismo lipídico y la composición de ácidos grasos de la yema de huevo.

Las fuentes de lípidos convencionales, incluidos los aceites vegetales y las grasas animales, difieren en su perfil de ácidos grasos, grado de saturación y digestibilidad, lo que influye directamente en la eficiencia metabólica y las respuestas productivas. Además, el uso estratégico de fuentes de lípidos permite modular los perfiles de ácidos grasos en los productos avícolas, particularmente mediante el enriquecimiento con ácidos grasos poliinsaturados como el omega-3. Estos efectos están asociados con mecanismos que

involucran la digestión y absorción de lípidos, así como la síntesis de lipoproteínas hepáticas, que regulan la deposición de ácidos grasos en los tejidos y las yemas de huevo.

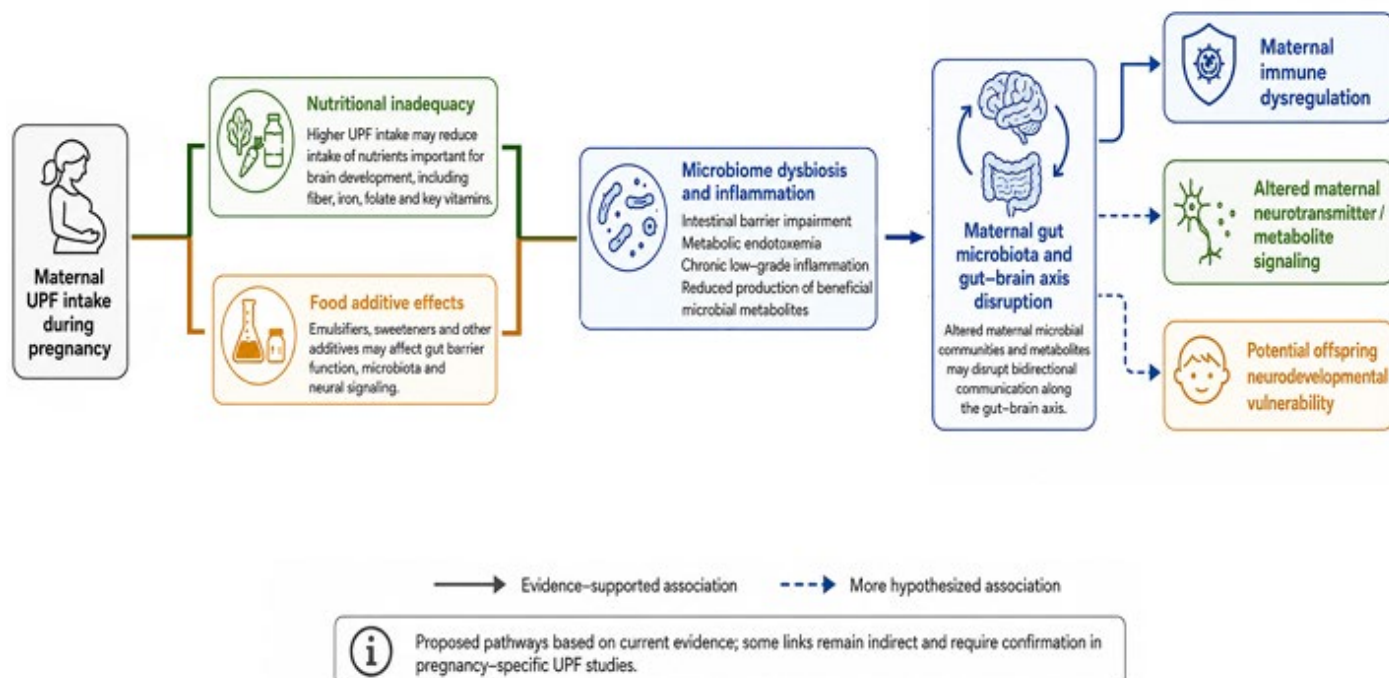
Sin embargo, las respuestas a los lípidos dietéticos están influenciadas por factores como el nivel de inclusión, la estabilidad oxidativa y la composición lipídica. En general, la manipulación de los lípidos dietéticos representa una estrategia eficaz para optimizar la eficiencia de la producción y mejorar la calidad nutricional de los alimentos derivados de aves de corral.



ALA: α-linolenic acid; DHA: docosahexaenoic acid; EPA: eicosapentaenoic acid; FA: fatty acids; MCTFA: medium-chain fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids; TAG: triacylglycerol; VLDL: very low-density lipoprotein; 2-MAG: 2-monoacylglycerol.

Dietas poco saludables, futuros insalubres: cómo los patrones alimentarios modernos ponen en peligro la salud materna e infantil

López-Yerena A, Pinto V, Stella BM et al. *Unhealthy Diets, Unhealthy Futures: How Modern Eating Patterns Endanger Maternal and Offspring Health. Nutrients* 2026



Los alimentos ultraprocesados (AUP) están cada vez más presentes en las dietas de todo el mundo y se han asociado de forma sistemática con consecuencias negativas para la salud. Su consumo durante etapas delicadas de la vida, como el embarazo y la primera infancia, suscita una gran preocupación en materia de salud pública debido a sus posibles efectos intergeneracionales.

Esta revisión narrativa examina de forma crítica el impacto del consumo de AUP durante el embarazo y los primeros años de vida, centrándose en los resultados de salud materno-infantil, incluidas las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal. Cada vez hay más pruebas que indican que el consumo de AUP está relacionado con un mayor riesgo de obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y mortalidad por todas las causas. Durante el embarazo, una ingesta elevada de alimentos ultraprocesados se asocia con una peor calidad de la dieta, un aumento de peso gestacional excesivo, un aumento de la inflamación y resultados neonatales desfavorables, entre los que se incluyen una alteración en la transmisión de la microbiota y un deterioro del desarrollo neurológico.

En la primera infancia, los alimentos ultraprocesados

se relacionaron con la disbiosis de la microbiota, la obesidad, las deficiencias de micronutrientes y las afecciones alérgicas. Cabe destacar que el patrón alimentario materno influye considerablemente en la incorporación temprana y sostenida de los alimentos ultraprocesados en la dieta de los niños.

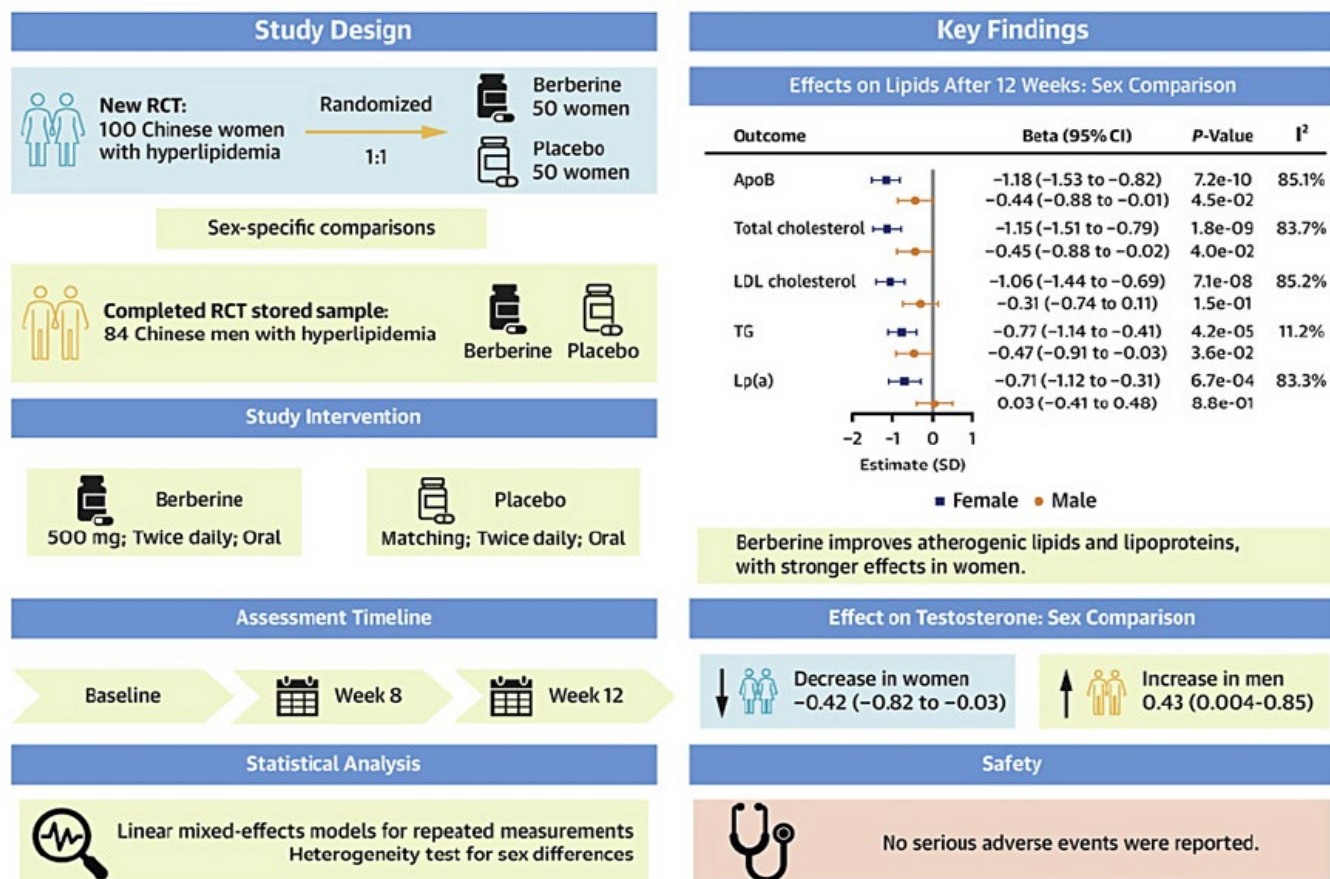
En general, el consumo de alimentos procesados ultrapreparados (UPF) durante el embarazo y la primera infancia representa un factor de riesgo modificable con implicaciones de gran alcance para la salud. Una comprensión más profunda del eje «dieta-microbioma-salud» es esencial para desarrollar estrategias nutricionales eficaces que optimicen los resultados de salud materno-infantil y reduzcan los problemas a largo plazo.



Berberina: Respuestas de los lípidos, la apolipoproteína B y la lipoproteína (a) según el sexo

Zhao JV, Chen B, Chan YH et al, **Sex-Specific Lipid, Apolipoprotein B, and Lipoprotein(a) Responses to Berberine Based on 2 Randomized Placebo-Controlled Trials.** JACC 2026, July

CENTRAL ILLUSTRATION: Sex-Specific Effects of Berberine on Atherogenic Lipids



Zhao JV, et al. JACC Asia. 2026;10.1016/j.jacasi.2026.06.011

La berberina mejora el metabolismo lipídico y puede influir en las hormonas sexuales, lo que plantea la posibilidad de que existan respuestas al tratamiento específicas según el sexo, un aspecto que aún no se conoce bien. El objetivo fue evaluar los efectos modificadores de los lípidos de la berberina específicos según el sexo.

Se trata de un ensayo aleatorizado controlado con placebo (NCT06782646) en 100 mujeres de entre 20 y 65 años de Hong Kong que recibieron berberina (500 mg por vía oral dos veces al día) o placebo durante 12 semanas. Para las comparaciones específicas según el sexo, se utilizaron muestras almacenadas de un ensayo aleatorizado ya finalizado en 84 hombres que recibieron la misma intervención (NCT03770325). El resultado principal fue la apolipoproteína B (apoB).

Otros resultados incluyeron el colesterol total, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), los triglicéridos, la lipoproteína (a) (Lp(a)), las hormonas sexuales y las fracciones lipídicas determinadas mediante resonancia magnética nuclear (RMN). Los biomarcadores se midieron al inicio del estudio y a las 8 y 12 semanas tras la intervención. Se utilizaron modelos lineales de efectos mixtos para las mediciones repetidas. Se examinaron las diferencias entre sexos mediante pruebas de heterogeneidad.

En la semana 12, la berberina redujo la apoB en -1.18 DE (IC del 95 %: -1.53 a -0.82); también se observaron reducciones en el colesterol total (-1.15 DE, IC del 95 %: -1.51 a -0.79), el colesterol LDL (-1.06 DE, IC del 95 %: -1.44 a -0.69), los triglicéridos (-0.77 DE, IC del 95 %: -1.14 a -0.41), y la Lp(a)

(-0.71 DE, IC del 95 %: -1.12 a -0.31), con mejoras en las subclases de LDL y lipoproteínas de muy baja densidad. Los hombres mostraron tendencias similares, pero la magnitud fue mayor en las mujeres en cuanto a la apoB, el colesterol total, el colesterol LDL

y la Lp(a). La berberina redujo la testosterona total en las mujeres (-0.42 DE, IC del 95 %: -0.82 a -0.03), pero la aumentó en los hombres (0.43 DE, IC del 95 %: 0.004 a 0.85).

En conclusión, la berberina redujo los lípidos aterogénicos, la apoB y la Lp(a), con mayor eficacia en las mujeres que en los hombres. Estos hallazgos respaldan el uso de la berberina como tratamiento complementario y subrayan la importancia de los tratamientos específicos para cada sexo.

Efecto del consumo de tomate sobre la esteatosis hepática en la MASLD: Estudio POMOSANO

Tatoli, R., Donghia R, Carella N et al. **Effect of Tomato Consumption on Liver Steatosis in MASLD: A Randomized Controlled Trial (POMOSANO Study).** *Nutrients* 2026; 18(15), 2476



La enfermedad hepática esteatótica asociada a la disfunción metabólica (MASLD) es una enfermedad hepática crónica frecuente cuyo tratamiento principal sigue siendo la modificación del estilo de vida. Sin embargo, aún no se conoce del todo el papel que desempeñan determinados componentes de la dieta. Investigaron si el consumo diario de tomate, una fuente de compuestos bioactivos de la dieta mediterránea, mejora la esteatosis hepática en adultos con MASLD.

En el ensayo aleatorizado y controlado POMOSANO, se asignó a 79 adultos con MASLD ($\text{IMC} \leq 30 \text{ kg/m}^2$) a un grupo de intervención con tomate ($n = 42$), que consumía 200 g/día de tomates crudos y 50 g/día de salsa de tomate, o a un grupo de control ($n = 37$) que seguía una dieta sin tomate. La intervención duró 6 semanas. La esteatosis hepática se evaluó mediante el parámetro de atenuación controlada (CAP) de FibroScan®. Los resultados secundarios incluyeron medidas antropométricas, composición corporal, rigidez hepática y marcadores metabólicos y bioquímicos. Se utilizaron modelos lineales de efectos mixtos para evaluar los cambios a lo largo del tiempo.

El CAP disminuyó en ambos grupos, con una mayor reducción en el grupo de intervención (cambio mediano: -35.00 frente a -18.00 dB/m). El modelo lineal de efectos mixtos ajustado confirmó que el cambio en el CAP en el grupo de control fue de $\beta = -12.81$ (IC del 95 %: -25.55 a -0.08 ; $p = 0.0490$). Es fundamen-

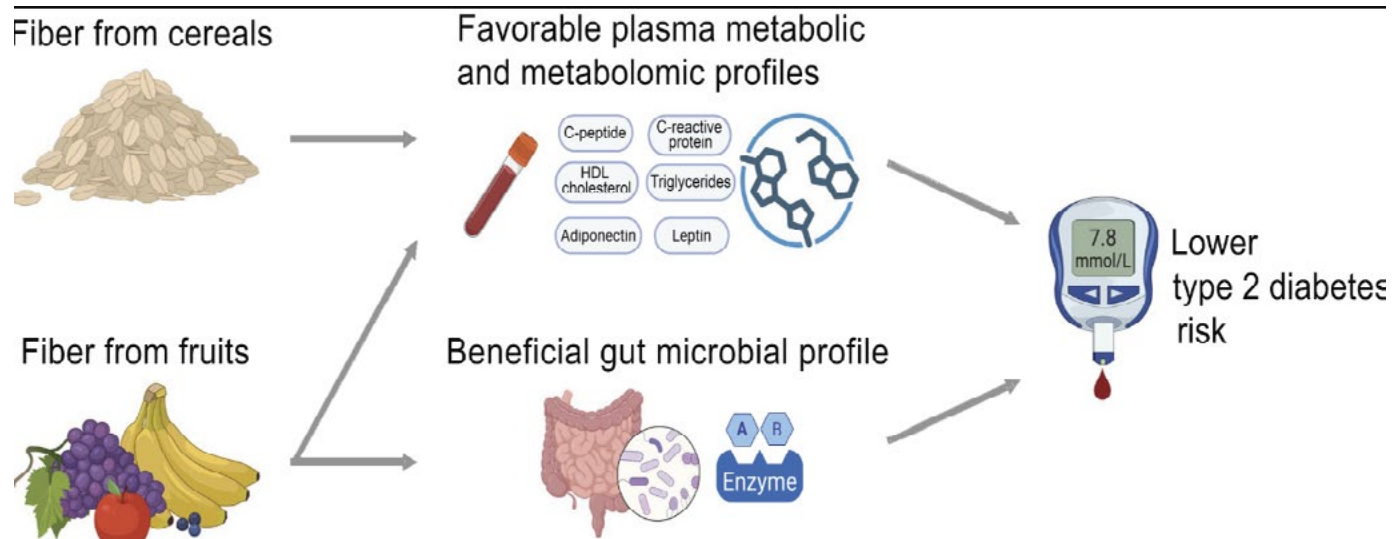
tal destacar que la interacción entre el tratamiento y el tiempo fue significativa ($\beta = -26.63$; IC del 95 %: -44.00 a -9.25 ; $p = 0.0030$), lo que demuestra una reducción significativamente mayor de la esteatosis hepática en el grupo de intervención con tomate en comparación con el grupo de control. Los valores de CAP también fueron significativamente más bajos en el grupo de intervención

en el seguimiento ($p = 0.0433$). El modelo lineal ajustado de efectos mixtos confirmó una reducción significativa del CAP a lo largo del tiempo ($\beta = -12.81$; IC del 95 %: -25.55 a -0.08 ; $p = 0.0490$) y una interacción significativa entre el tratamiento y el tiempo ($\beta = -26.63$; IC del 95 %: -44.00 a -9.25 ; $p = 0.0030$), lo que indica una mayor reducción de la esteatosis hepática en el grupo de intervención. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la rigidez hepática, el índice FIB-4, el peso corporal, la composición corporal ni la mayoría de los marcadores metabólicos y bioquímicos.

En conclusión, el consumo diario combinado de tomates crudos y salsa de tomate durante 6 semanas dio lugar a una mayor reducción de la esteatosis hepática definida según el CAP en adultos con MASLD, sin que se observaran cambios significativos en el peso corporal ni en el perfil metabólico. Estos resultados sugieren que las intervenciones dietéticas basadas en el tomate podrían ayudar a reducir la esteatosis.

Consumo de fibra procedente de diferentes fuentes alimenticias y riesgo de diabetes tipo 2

Wan Y, Alessa HB, Guasch-Ferré M, et al. Intake of Fiber From Different Food Sources and Type 2 Diabetes Risk: An Integrated Analysis of Epidemiological and Multiomic Data. *Diabetes Care* 20 May 2026; 49 (6): 1015–1023. <https://doi.org/10.2337/dc25-2957>



El objetivo fue analizar la asociación entre la fibra procedente de diversas fuentes alimentarias y el riesgo de diabetes tipo 2 (DT2), así como los perfiles moleculares implicados.

A partir de los datos de tres grandes cohortes prospectivas estadounidenses, con un total de 195,222 participantes seguidos durante un máximo de 34 años, evaluaron la asociación entre la fibra procedente de diversas fuentes alimentarias y el riesgo de DM2. También evaluaron la asociación entre la ingesta de fibra, los biomarcadores metabólicos plasmáticos y un perfil metabólico indicativo del riesgo de DM2. Además, examinaron las características de la microbiota intestinal relacionadas con la ingesta de fibra y el perfil metabólico de la DM2.

Durante el seguimiento, documentaron 18,369 casos incidentes de DM2. Un mayor consumo de fibra total (razón de riesgo [RR] comparando los quintiles extremos 0.88; IC del 95 %: 0.82;

0.94), fibra de cereales (RR 0.77; IC del 95 %: 0.73; 0.82) y fibra de fruta (RR 0.82; IC del 95 %: 0.78; 0.87) se asoció en cada caso con un menor riesgo de DM2. Un mayor consumo de fibra total, fibra de cereales y fibra de fruta, pero no de fibra de verdura, se relacionó con perfiles plasmáticos más favorables de biomarcadores insulínicos, lipídicos e inflamatorios, así como con un perfil metabólico indicativo de un menor riesgo de DT2. También identificaron múltiples especies microbianas intestinales, como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Ruminococcus lactaris* y *Gemmiger formicilis*, junto con enzimas relevantes productoras de ácido butírico, todas ellas asociadas con un mayor consumo de fibra de la fruta y un perfil metabólico que indicaba una menor probabilidad de desarrollar DM2.

En conclusión, un mayor consumo de fibra total, de cereales y de fruta se asocia con un menor riesgo de DM 2 y un perfil metabólico más favorable, y es posible que la microbiota intestinal contribuya a los efectos beneficiosos de la fibra de fruta.



Comportamiento sedentario, actividad física e hipertensión

Cao Y, Wang J, Xia N, et al. **Sedentary Behavior, Physical Activity, and Hypertension: Genetic Liability and the Role of Metabolic Factors** *Clinical Cardiology* 2026; Volume 49, Issue 6 e70380

Aún no está claro si el comportamiento sedentario y la actividad física influyen de forma causal en la hipertensión. Utilizaron la aleatorización mendeliana (MR) para examinar si los comportamientos sedentarios específicos de cada ámbito y la actividad física en el tiempo libre, predichos genéticamente, se asocian con el riesgo de hipertensión, así como para explorar posibles vías cardiometabólicas.

Realizaron una MR de dos muestras utilizando SNP significativos a nivel genómico e independientes de LD como instrumentos para los rasgos sedentarios específicos de cada ámbito y la actividad física. La hipertensión se definió mediante el criterio de valoración I9_HYPTESESS de FinnGen R9. Se aplicaron estimadores robustos a

la pleiotropía, procedimientos para valores atípicos y análisis de mediación de MR en dos pasos.

El tiempo de pantalla en el tiempo libre (LST), aproximado genéticamente, se asoció con un mayor riesgo de hipertensión (OR IVW = 1.181; IC del 95 %: 1.076-1.296; $p = 4.70 \times 10^{-4}$). La MR en dos pasos sugirió que el índice de masa corporal (IMC) y la diabetes tipo 2 (DM2) podrían explicar en parte esta asociación, con proporciones mediadas estimadas del 54.7 % y el 14.7 %, respectivamente, aunque estas estimaciones deben interpretarse con cautela. No se observaron asociaciones sólidas para la actividad física de intensidad moderada a vigorosa (AFMV) ni para el comportamiento sedentario en el trabajo (BST). La esti-

mación de la AFMV fue direccionalmente protectora, pero estos hallazgos nulos siguieron siendo inconclusos dada la menor informatividad del instrumento.

En conclusión, la LST estimada genéticamente se asoció con un mayor riesgo de hipertensión y podría constituir un objetivo de prevención plausible y potencialmente susceptible de intervención. El IMC y la DM2 podrían explicar en parte esta asociación. No se observaron asociaciones sólidas con la AFMV ni con la SDW, pero estos resultados nulos no deben interpretarse como una prueba definitiva de la ausencia de efecto. Es necesario realizar una validación adicional mediante estudios prospectivos, multietnicos y mecanísticos.

El sedentarismo presenta un fenotipo bioenergético mitocondrial distintivo

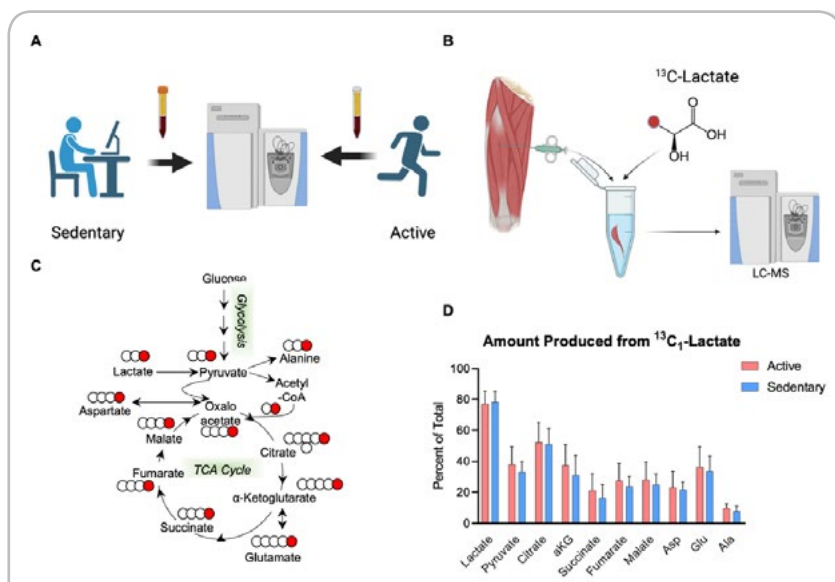
San-Millán I, Martínez JL, Sparagna GC et al. **Sedentarism Exhibits a Distinct Mitochondrial Bioenergetic Phenotype Detectable by Cardiopulmonary Exercise and Lactate Testing (CPELT)** *Clin. Bioenerg.* 2026, 2(3), 10

La inactividad física es un importante contribuyente a la enfermedad cardiometabólica y la mortalidad. Aunque la disfunción mitocondrial caracteriza la patología manifiesta, no se ha establecido si el sedentarismo constituye un estado de enfermedad bioenergética distinto y medible, en lugar de simplemente una aptitud física reducida.

Se estudiaron nueve hombres sanos sedentarios (SED) y diez físicamente activos (AC) (42 ± 14 años). La bioenergética del músculo esquelético se evaluó mediante respirometría de alta resolución, fluxómica, metabolómica y análisis de expresión de proteínas. La fisiología de todo el cuerpo se evaluó mediante ejercicio cardiopulmonar y prueba de lactato (CPELT).

En reposo, los SED mostraron reducciones marcadas en la capacidad mitocondrial, incluyendo el Complejo I (-36%), el Complejo II (-28%), la capacidad del sistema de transporte de electrones (-34%) y la respiración acoplada a la ATP sintasa (-30%, $p < 0.01$ en todos los casos). La alteración más pronunciada fue una reducción del 49% en la expresión del transportador mitocondrial de piruvato (MPC1), que se correlacionó estrechamente con una oxidación reducida de piruvato (-37%, $p = 0.006$) y menores intermediarios del TCA. El SED también mostró una abundancia reducida de MCT1, una capacidad de oxidación de ácidos grasos deteriorada (-32% a -35%), una actividad disminuida de CPT1 (-51%), una composición de cardioplipina alterada y mayores índices de flujo de ROS/O₂. Durante el ejercicio, el SED demostró un VO₂ máx más bajo (-38%), una oxidación de grasas reducida (-35%) y una mayor acumulación de lactato en sangre (>60%, $p < 0.001$). La función mitocondrial se asoció fuertemente con el rendimiento del ejercicio ($r = 0.57-0.78$, $p < 0.01$).

En conclusión, los adultos sedentarios sanos mostraron una reducción coordinada en la capacidad oxidativa mitocondrial a nivel tisular, marcadores de manejo de sustratos, abundancia de cardioplipina y flexibilidad metabólica. Estos hallazgos deben interpretarse como un fenotipo bioenergético integrado por mg de músculo esquelético en el que una menor densidad mitocondrial podría explicar gran parte de la reducción observada. Dentro de este fenotipo, la reducción del 49% en MPC1 junto con la abundancia preservada de GLUT4, LDHA y LDHB representa una observación diferencial destacada que futuros estudios con normalización directa del contenido mitocondrial deberían comprobar. La oxidación de grasas derivada de CPELT y las respuestas de lactato en sangre reflejaron este fenotipo bioenergético a nivel tisular, proporcionando posibles marcadores fisiológicos no invasivos para futuros estudios longitudinales y de intervención.



Efectos del ejercicio y la liraglutida sobre la salud vascular y la inflamación durante el mantenimiento de la pérdida de peso: ensayo S-LiTE

Sandsdal, R M, Holt J, Alkhefagieet HGA et al. (2026). **Effects of exercise and liraglutide on vascular health and inflammation during weight loss maintenance: a prespecified secondary analysis of the S-LiTE trial.** *Nature Metabolism*. DOI: 10.1038/s42255-026-01554-4.

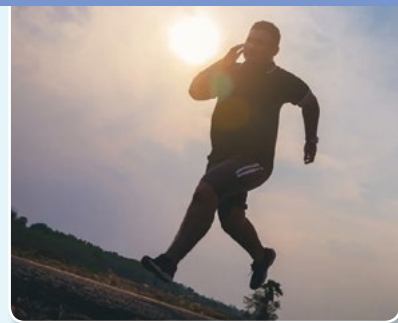
La obesidad y la inactividad física están relacionadas con la disfunción endotelial y la aterosclerosis. En este análisis secundario del ensayo S-LiTE, 130 adultos con obesidad completaron un plan de pérdida de peso inducida por dieta, seguido de una asignación aleatoria a un grupo de mantenimiento del peso con ejercicio y/o li-

raglutida durante 52 semanas.

Demonstraron que el ejercicio, solo o en combinación con liraglutida, reduce el grosor íntima-media carotídeo y los niveles sistémicos de citocinas proinflamatorias (interleucina-6 e interferón- γ). El tratamiento combinado también mejora los biomarcado-

res de la función endotelial (sICAM-1, sVCAM-1 y tPA). La liraglutida sola no muestra estas mejoras.

En general, la actividad física regular, con o sin agonistas del receptor del GLP-1, es esencial para promover la salud vascular en adultos con obesidad.



Entrenamiento de resistencia, actividad aeróbica, tiempo frente al televisor y riesgo de eventos CV mayores en mujeres

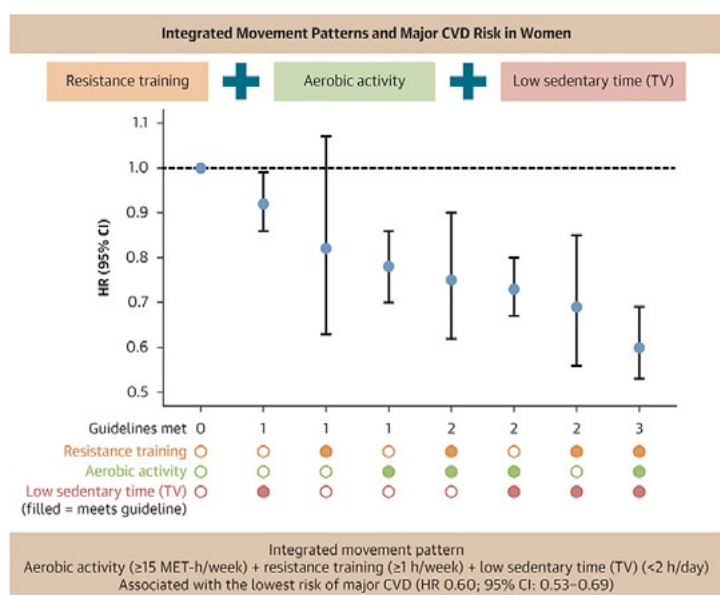
Zhang T, Zhang Y, Lee DH et al. **Resistance Training, Aerobic Activity, Television Viewing, and Risk of Major Cardiovascular Events in U.S. Women.** *JACC* 2026; June

El entrenamiento de resistencia a largo plazo puede influir en la salud cardiovascular, pero la evidencia en mujeres, especialmente en el contexto de la actividad aeróbica y el comportamiento sedentario, sigue siendo limitada. El presente estudio tuvo como objetivo examinar la asociación entre el entrenamiento de resistencia a largo plazo y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares graves (ECV) en mujeres, así como evaluar las asociaciones conjuntas con la actividad aeróbica, el tiempo sedentario dedicado a ver la televisión y las características clave relacionadas con el entrenamiento.

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo con 117,025 mujeres del Nurses' Health Study (N = 45,669; 2002-2020) y del Nurses' Health Study II (N = 71,356; 2003-2017), con hasta cinco evaluaciones repetidas de la actividad física. El entrenamiento de resistencia se registró cada cuatro años, y se calcularon medias acumulativas variables en el tiempo para representar la exposición a largo plazo. El resultado principal fue la incidencia de ECV graves, definidas como infarto de miocardio (IM) mortal o no mortal, ictus, bypass coronario o intervención coronaria percutánea.

Durante una media de 14,5 años de seguimiento (1,630.964 personas-año), se produjeron 5,459 eventos cardiovasculares graves de nueva aparición. En comparación con las mujeres que no realizaban entrenamiento de resistencia, aquellas que realizaban ≥ 2 h/semana presentaban un riesgo un 20 % menor de sufrir un evento cardiovascular grave (HR: 0.80; IC del 95 %: 0.69-0.92; P para la tendencia = 0.007), y cada hora adicional a la semana se asoció con un riesgo un 5 % menor (HR por cada hora a la semana: 0.95; IC del 95 %: 0.92-0.99). La asociación inversa fue más marcada en el caso del infarto de miocardio (HR para ≥ 2 h/semana frente a ninguna: 0.56; IC del 95 %: 0.41-0.76), pero no resultó evidente en el caso del ictus (HR: 0.99; IC del 95 %: 0.80-1.23). Las mujeres

CENTRAL ILLUSTRATION: Joint Associations of Meeting Guidelines for Aerobic Activity, Resistance Training, and Low Sedentary Television Viewing Time With Risk of Major CVD, Myocardial Infarction, and Stroke in Women (Pooled Nurses' Health Study and Nurses' Health Study II)



Zhang T, et al. *JACC*. 2026;10.1016/j.jacc.2026.04.036

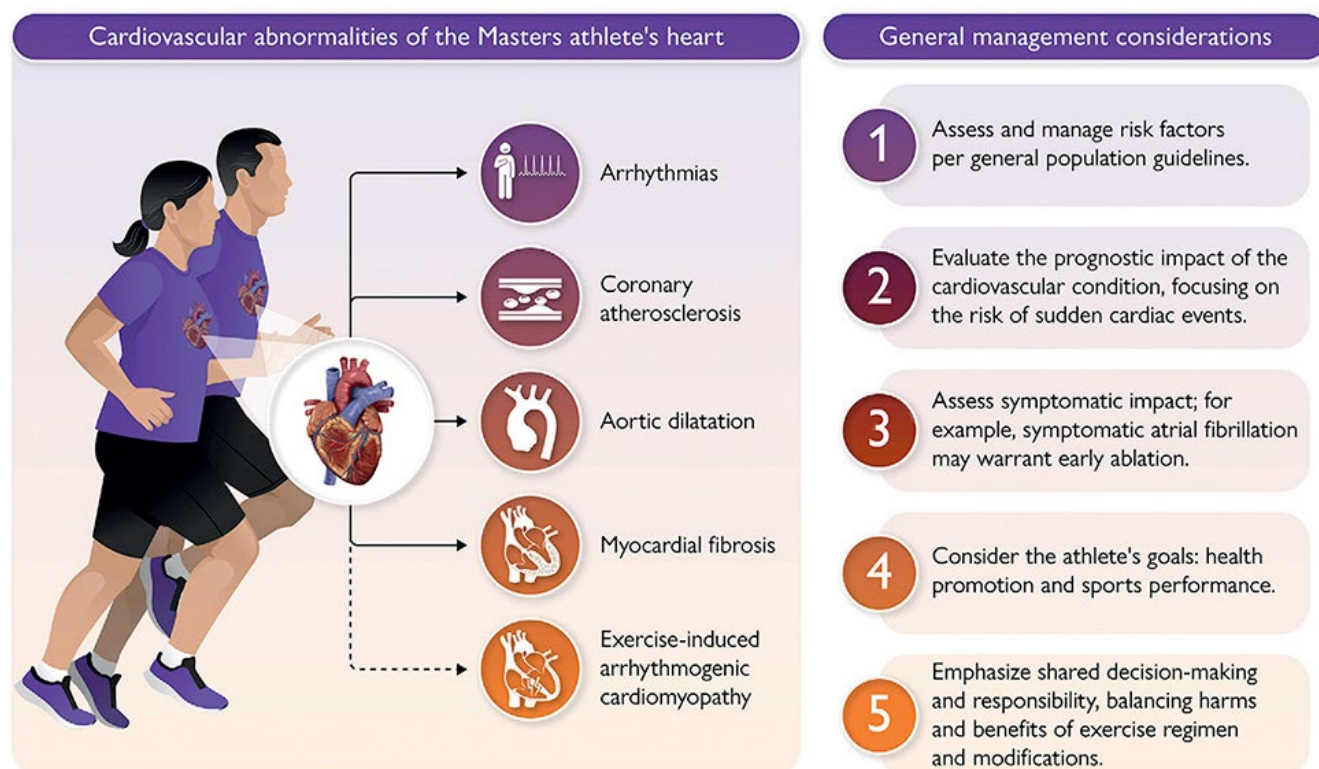
que cumplieran las recomendaciones de actividad aeróbica (≥ 15 horas-MET a la semana), entrenamiento de resistencia (≥ 1 h/semana) y bajo tiempo de visionado sedentario de la televisión (< 2 h/día) presentaban un menor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares graves (HR: 0.60; IC del 95 %: 0.53-0.69) que aquellas que cumplieran las recomendaciones de actividad aeróbica y de reducir el tiempo sedentario frente al televisor, pero no las de entrenamiento de resistencia (HR: 0.73; IC del 95 %: 0.67-0.80). Una mayor constancia en el mantenimiento del entrenamiento de resistencia (≥ 75 % del seguimiento) y la realización de ejercicios tanto para las extremidades superiores como para las inferiores se asociaron con relaciones inversas más marcadas.

En conclusión, en este amplio estudio prospectivo que incluyó más de 117.000 mujeres estadounidenses, el entrenamiento de fuerza realizado de manera regular se asoció con una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, particularmente del infarto de miocardio. Además, el beneficio fue mayor cuando esta práctica se integró con niveles adecuados de actividad aeróbica y con un menor tiempo de sedentarismo frente al televisor.

Atletas veteranos con hallazgos cardiovasculares anormales

Eijssvogels TMH, Kim JH, Aengevaeren VL et al. **Masters Athletes With Abnormal Cardiovascular Findings: A Clinical Consensus Statement of the European Association of Preventive Cardiology of the ESC and the American College of Cardiology.** JACC; Volume 88, Number 3

CENTRAL ILLUSTRATION: A Paradigm Shift in Hypertension: Aggressive Targets Meet Novel Mechanisms



Eijssvogels TMH., et al. JACC. 2026;88(3):389-411.

El entrenamiento físico mejora la salud cardiovascular y reduce el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y mortalidad. Sin embargo, la evidencia emergente sugiere que los atletas máster pueden presentar una mayor prevalencia de anomalías cardiovasculares, como arritmias auriculares, aterosclerosis coronaria, dilatación aórtica y fibrosis miocárdica, en comparación con sus pares menos activos.

El manejo clínico de los atletas máster puede ser complejo, ya que las guías disponibles para estas afecciones generalmente se basan en datos derivados de pacientes sedentarios sintomáticos, lo que limita su aplicabilidad a individuos altamente entrenados. Otros desafíos únicos en la evaluación clínica de los atletas máster incluyen las diferencias en la presentación de los síntomas en comparación con los individuos sedentarios, la posible resistencia al inicio del tratamiento farmacológico y la creciente disponibilidad de datos de salud de dispositivos portátiles que pueden proporcionar información relevante sobre su estado de salud cardiovascular.

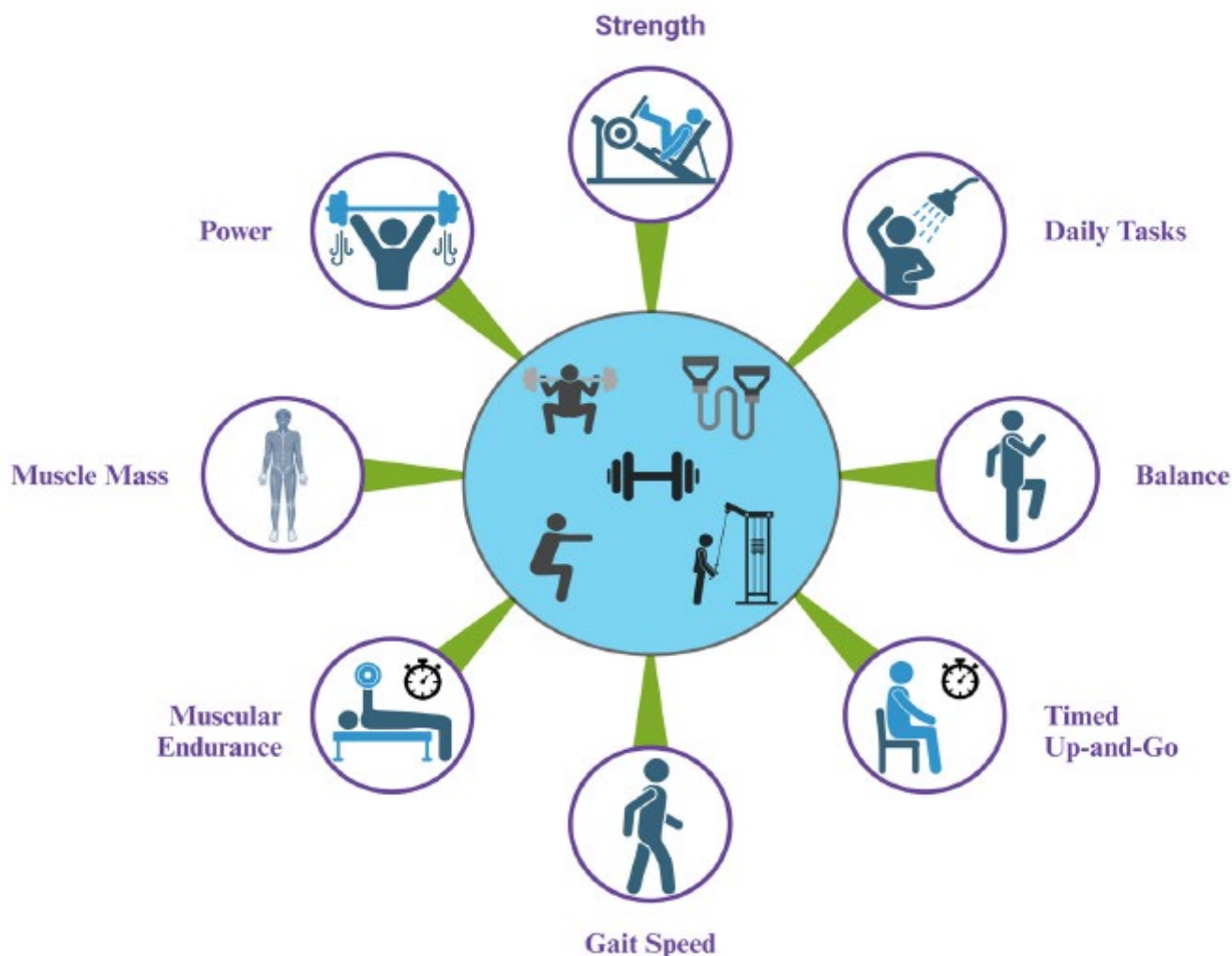
El propósito de esta Declaración de Consenso Clínico conjunta de la EAPC/ESC y la ACC es proporcionar una actualización exhaustiva sobre el estado actual del conocimiento acerca de los hallazgos cardiovasculares anormales en atletas máster. Presentan un enfoque basado en la experiencia para la evaluación diagnóstica, el manejo y el pronóstico de (i) fibrilación auricular, (ii) bradiarritmias, (iii) arritmias ventriculares, (iv) aterosclerosis coronaria, (v) dilatación aórtica, (vi) fibrosis miocárdica y (vii) miocardiopatía arritmogénica inducida por el ejercicio. Se discuten los desafíos clínicos, las áreas de controversia actual, la incertidumbre y los posibles mecanismos subyacentes.

También presentan perspectivas futuras y directrices de investigación para perfeccionar las estrategias actuales de mejores prácticas. Esto incluye la necesidad de estudios de resultados clínicos, ensayos controlados aleatorizados específicos en atletas y registros internacionales con poblaciones diversas y seguimiento longitudinal para evaluar la historia natural de las anomalías cardíacas y facilitar el desarrollo de enfoques basados en la evidencia en el manejo clínico de atletas máster con anomalías cardiovasculares.



Prescripción de entrenamiento de resistencia para la función muscular, la hipertrofia y el rendimiento físico en adultos

Currier, B. S., Souza, M. A. F. Singh, C. V. et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Resistance Training Prescription for Muscle Function, Hypertrophy, and Physical Performance in Healthy Adults: An Overview of Reviews. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 58, No. 4, pp. 851-872,



El objetivo de esta revisión de revisiones fue determinar el impacto de la prescripción del entrenamiento de resistencia (ER) en la función muscular y la hipertrofia, utilizando métodos de síntesis de la evidencia. Actualiza la declaración de 2009 del Colegio Americano de Medicina Deportiva de 2009, «Modelos de progresión en el entrenamiento de resistencia para adultos sanos».

Fuentes de datos: Ovid MEDLINE® ALL, Ovid Emcare, Ovid Embase, la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas, EBSCOhost SPORTDiscus y Web of Science Core Collection, actualizadas hasta octubre de 2024. Criterios de elegibilidad: Las revisiones sistemáticas elegibles sintetizaban ensayos aleatorizados con adultos sanos (≥ 18 años) que completaron un programa de entrenamiento de resistencia (≥ 6 semanas; rango: 6-52 semanas), en comparación con un grupo que no realizó ejercicio alguno o un pro-

grama alternativo de entrenamiento de resistencia, y que informaban sobre el cambio en la función muscular, el tamaño o el rendimiento físico.

Sintetizaron los datos de 137 revisiones sistemáticas (>30,000 participantes). En comparación con la ausencia de ejercicio (grupo de control), el entrenamiento con pesas mejoró significativamente la fuerza muscular, el tamaño (hipertrofia), la potencia, la resistencia, la velocidad de contracción, la velocidad de marcha, el equilibrio y múltiples resultados de función física. Pocas variables de prescripción del entrenamiento con pesas (RTx) afectaron a las adaptaciones primarias. Sin embargo, la fuerza voluntaria mejoró al levantar cargas más pesadas (≥ 80 % del máximo de una repetición), con un rango de movimiento completo, en 2-3 series, al comienzo de las sesiones de entrenamiento, y ≥ 2 sesiones a la semana. La hipertrofia muscular mejoró con volúmenes

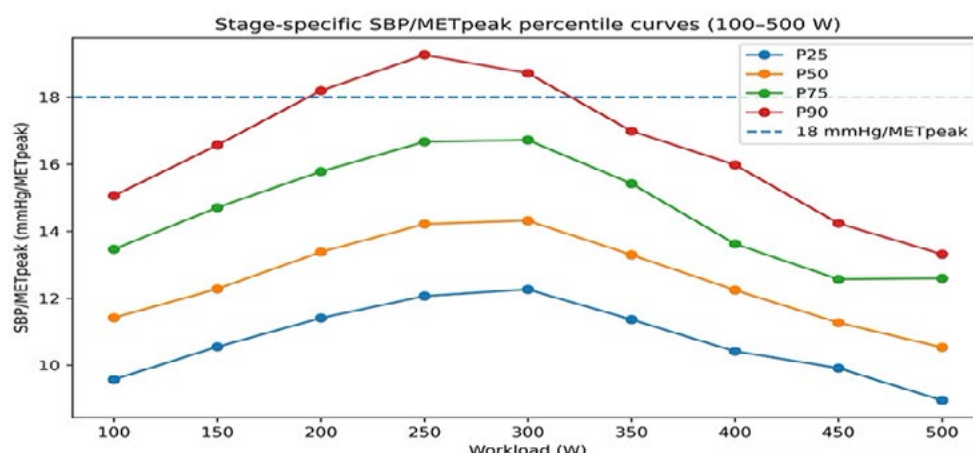
más altos (≥ 10 series a la semana) y sobrecarga excéntrica. La potencia se mejoró con cargas moderadas (entre el 30 % y el 70 % del máximo de una repetición), un volumen de entrenamiento de bajo a moderado (≤ 24 repeticiones·series), halterofilia de estilo olímpico y entrenamiento de potencia (fase concéntrica rápida). El entrenamiento de potencia mejoró la función física. El entrenamiento hasta la fatiga muscular momentánea, el tipo de equipamiento, la complejidad del ejercicio, la estructura de las series, el tiempo bajo tensión, la restricción del flujo sanguíneo y la periodización no influyeron de forma sistemática en los resultados del entrenamiento.

En conclusión, los adultos sanos deberían realizar un entrenamiento de resistencia progresivo, con una prescripción variable coherente con estos hallazgos, para mejorar la función muscular, el tamaño muscular y el rendimiento físico.

Presión arterial durante el ejercicio en relación con la condición física en atletas masculinos de élite

Bauer P, Größer V, Kriegelstein L, et al, **Exercise blood pressure relative to fitness in male elite athletes: stage-specific response patterns and athlete-specific reference limits**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2026;, zwag322

Exercise blood pressure relative to fitness in male elite athletes: stage-specific response patterns and athlete-specific reference limits



474 male elite athletes standardized cycling test pre-season screening

Key finding 1

Highest relative SBP/METpeak values occurred at moderate workloads (250–300 W).

Key finding 2

The fixed 18 mmHg/MET–threshold aligned best with moderate stages and was not stage-invariant.

Key finding 3

Athlete-specific upper reference values around 16 mmHg/MET_{peak} may be more appropriate for screening.

Una respuesta exagerada de la presión arterial (eBPR) al ejercicio se asocia con un mayor riesgo cardiovascular. La relación entre la presión arterial sistólica y el equivalente metabólico alcanzado (PAS/METpico) se propuso como marcador de la eBPR indexado a la capacidad física en la población general, sugiriéndose un umbral pragmático de $> 18 \text{ mmHg/METpico}$. El objetivo fue definir los límites de referencia de la relación SBP/METpico específicos para cada etapa en deportistas de élite masculinos y examinar este indicador.

Se evaluó a 474 deportistas de élite masculinos sanos (edad: 25.5 ± 5 años) de diversas disciplinas deportivas que se sometieron a una prueba estandarizada de esfuerzo máximo gradual en bicicleta. La relación SBP/METpico se calculó como el cociente entre la presión arterial sistólica y los MET máximos en cada etapa de carga de trabajo y en el pico del ejercicio. Se analizaron los percentiles específicos por etapa, las tasas de superación y las asociaciones con la capacidad física. La carga de trabajo media alcanzada fue de $360.7 \pm 92.8 \text{ W}$, el METmáx de 13.1 ± 3.1 , la PAS máxima de $196.9 \pm 20.7 \text{ mmHg}$ y la relación PAS/METmáx máxima de $15.68 \pm 3.53 \text{ mmHg/METmáx}$. La relación PAS/METpico por etapa mostró un patrón no lineal, aumentando de 11.63 ± 2.79 a 100 W a 14.49 ± 3.59 a 250 W y a 14.50 ± 3.43 a 300 W, para luego descender a 350 W (13.40 ± 3.01) y a 400 W (12.14 ± 2.89). Los valores P75 específicos por etapa alcanzaron su máximo en $16.7 \text{ mmHg/METpico}$

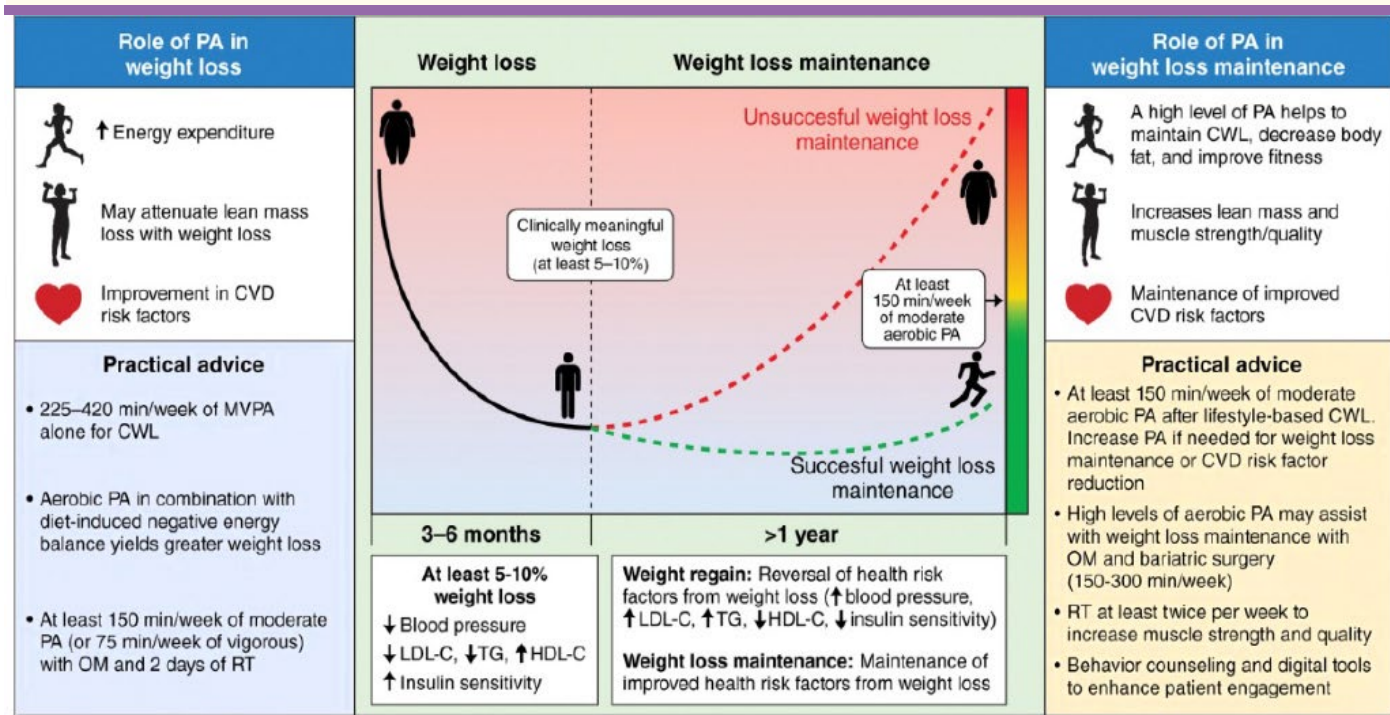
entre 250 y 300 W, mientras que los valores P90 alcanzaron entre 18.20 y 19.27 mmHg/METpico entre 200 y 300 W. En general, el 21.9 % superó los 18 mmHg/METpico al menos una vez hasta los 400 W. La condición física se asoció de forma fuertemente inversa con el valor máximo de PAS/METpico ($r = -0.811$; $p < 0.001$).

En conclusión, los deportistas de élite masculinos, la relación SBP/METpico depende de la carga de trabajo y está estrechamente relacionada con la capacidad aeróbica. El valor de referencia de 18 mmHg/METpico se corresponde principalmente con cargas de trabajo moderadas, mientras que los valores de referencia superiores, en torno a los 16 mmHg/METpico, podrían describir mejor el rango superior durante las fases de las pruebas de esfuerzo estandarizadas en los deportistas.



Papel de la actividad física en el tratamiento de la obesidad y la salud cardiometabólica: Declaración científica de la AHA

Swift DL, Ross LM, Laddu DR, et al; on behalf the American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Hypertension; Stroke Council. Role of Physical Activity in Obesity Treatment and Cardiometabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2026 Jul 7;154(1):e1-e16. doi: 10.1161/CIR.0000000000001441. Epub 2026 Jun 1. PMID: 42220241



La pérdida de peso y su mantenimiento son temas centrales de debate para los médicos y profesionales de la salud involucrados en el tratamiento de la obesidad y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Dado que la actividad física es un componente clave del tratamiento integral de la obesidad, esta declaración científica resume su papel en la promoción de la pérdida de peso, su mantenimiento y la salud cardiometabólica, complementando las estrategias de intervención para la pérdida de peso basadas en el estilo de vida, la farmacología y la cirugía. Independientemente de la pérdida de peso, la actividad física y los programas de ejercicio mejoran los principales factores de riesgo cardiometabólico, como la hipertensión, la resistencia a la insulina y la dislipidemia, que son muy prevalentes en pacientes con sobrepeso u obesidad.

Como única modalidad de tratamiento, es poco probable que la actividad física y los programas de ejercicio produzcan una pérdida de peso clínicamente significativa (es decir, al menos un 5 % de pérdida del peso corporal

inicial), a menos que los niveles de actividad física aeróbica sean excepcionalmente altos. Combinada con un balance energético negativo inducido por la dieta, medicamentos para la obesidad o tratamiento quirúrgico, el aumento de la actividad física puede incrementar la pérdida de peso total y mejorar los resultados cardiometabólicos.

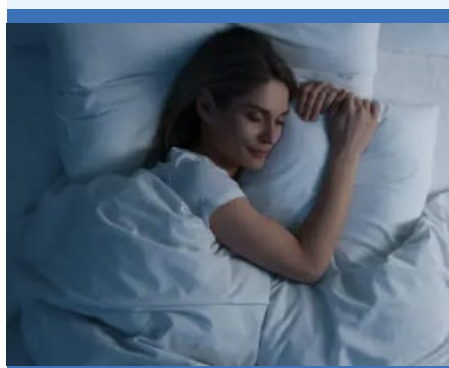
Dado que los médicos y profesionales de la salud desempeñan un papel fundamental en el fomento y el mantenimiento

de los objetivos de salud de los pacientes, esta declaración científica también ofrece una visión general de las estrategias basadas en la evidencia para el asesoramiento específico sobre la pérdida de peso y para el aprovechamiento de la tecnología digital, en particular para involucrar a los pacientes y lograr objetivos realistas de actividad física.



Impacto de la restricción y recuperación del sueño el fin de semana

Sorlí JV, Raybaud MM, Pastor A, et al. **Estudio piloto del impacto de la restricción y recuperación de sueño durante el fin de semana sobre indicadores metabólicos y de riesgo cardiovascular: resultados de un ensayo clínico aleatorizado cruzado.** *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis*, 2026, 500959, ISSN 0214-9168 <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2026.500959>



El sueño insuficiente (<7h/noche) afecta a 1/3 de la población adulta y se asocia con alteraciones cardiometabólicas. Una práctica habitual para compensar la deuda de sueño acumulada durante la semana es prolongar el sueño durante el fin de semana, aunque sus efectos siguen siendo controvertidos. El objetivo fue evaluar de forma preliminar el impacto de 5 días de restricción del sueño seguidos de 2 días de recuperación sobre parámetros del sueño y biomarcadores cardiometabólicos.

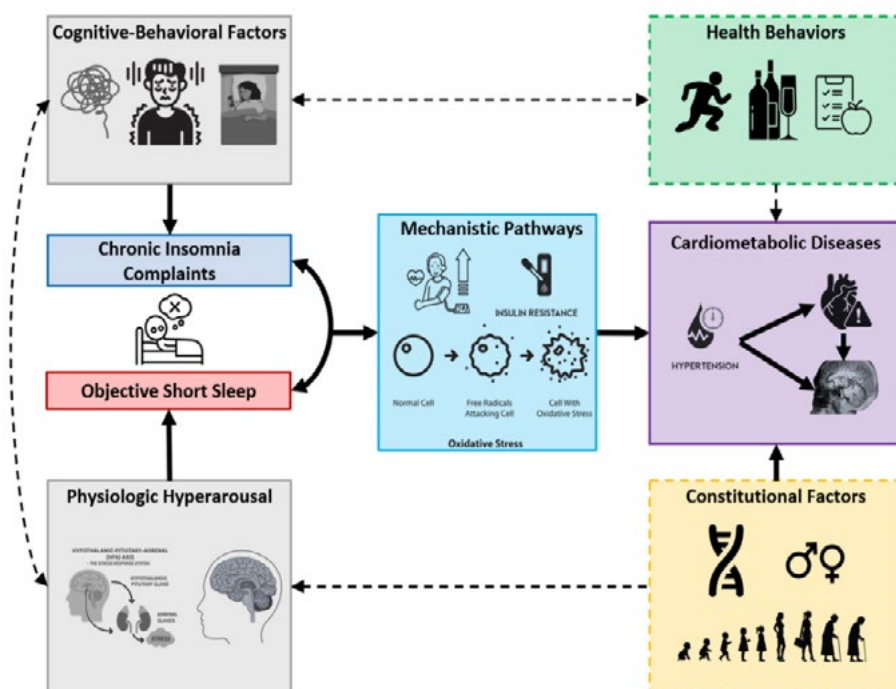
Se realizó en 10 adultos sanos un ensayo clínico aleatorizado cruzado con 2 condiciones: 1) sueño habitual adecuado durante 7 días (HS), y 2) 5 días de restricción del sueño (-1:30h/noche) seguidos de 2 días de recuperación ad libitum (RS). La duración del sueño se redujo 102min durante los días laborables en RS ($p < 0.001$), sin diferencias durante el fin de semana. Tras la recuperación, la calidad del sueño empeoró en RS, observándose mayor tiempo despierto tras el inicio del sueño y mayor número de despertares. Además, los niveles de triglicéridos y la presión arterial fueron superiores en RS respecto a HS.

Estos resultados preliminares sugieren que la recuperación del sueño durante el fin de semana no compensa completamente los efectos de la restricción parcial del sueño.

Insomnio y enfermedad cardiometabólica

Fernandez-Mendoza J. **Mechanisms Linking Insomnia and Cardiometabolic Disease Risk.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2026; Volume 46, Number 3

Is insomnia a risk for heart and metabolic problems? Why?



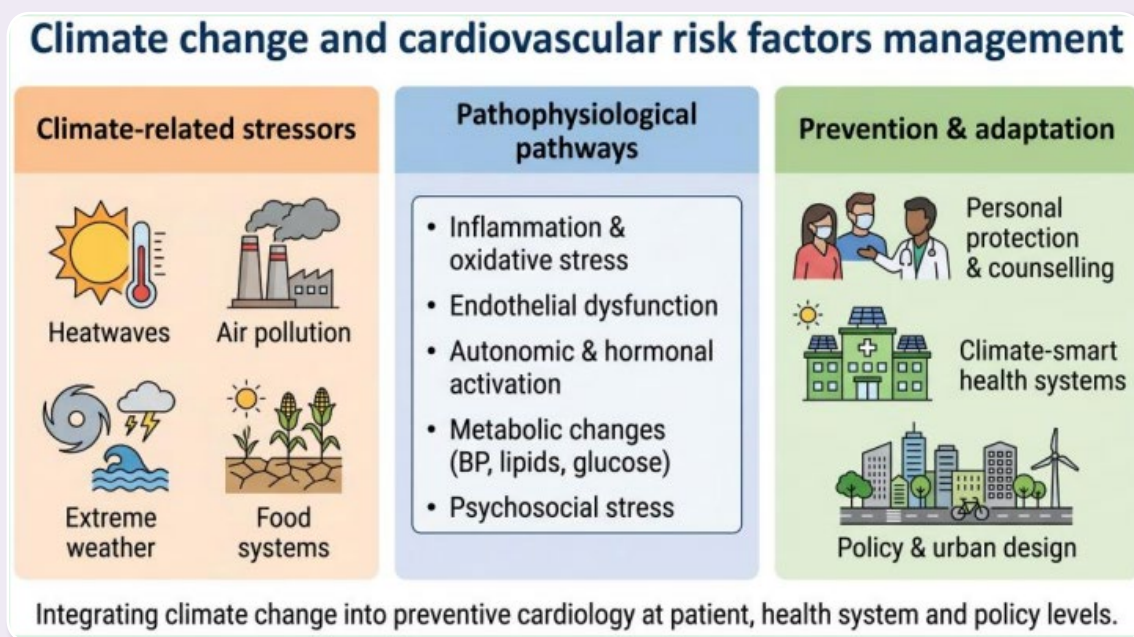
Entre el 10 % y el 15 % de la población adulta refiere síntomas frecuentes y crónicos de insomnio, como dificultad para conciliar o mantener el sueño, asociados a un deterioro diurno (es decir, trastorno de insomnio). Un 30 % a un 40 % adicional refiere síntomas de insomnio en cualquier momento dado. El insomnio no solo es desproporcionadamente más frecuente en personas con enfermedades cardiometabólicas, sino que la evidencia también demuestra que, especialmente cuando se combina con una duración objetivamente corta del sueño, aumenta el riesgo de desarrollar dichas enfermedades.

El insomnio es un trastorno de hiperactivación de 24 horas, un constructo multidimensional que abarca desde la desregulación cognitiva hasta la fisiológica. La hiperactivación fisiológica en el insomnio se manifiesta como una hiperactivación de las áreas que promueven la vigilia y regulan las emociones (p. ej., el metabolismo de la glucosa en el sistema reticular activador ascendente), el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (p. ej., los niveles de cortisol), el eje simpático-adrenomedular (p. ej., los niveles de norepinefrina), el sistema simpático-parasimpático cardíaco (p. ej., la variabilidad de la frecuencia cardíaca) y la inflamación de bajo grado (p. ej., los niveles de citoquinas). Esta hiperactivación fisiológica dificulta el sueño, lo que conlleva una duración objetiva del sueño insuficiente y aumenta el riesgo de enfermedades cardiometabólicas.

Esta breve revisión resume la evidencia sobre los mecanismos fisiopatológicos que asocian el insomnio con el riesgo de enfermedades cardiometabólicas, incluyendo el conocimiento actual sobre la heterogeneidad fenotípica del insomnio según la duración objetiva del sueño. Futuros estudios deben investigar los mecanismos moleculares, celulares y conductuales implicados en el aumento del riesgo de enfermedades cardiometabólicas en distintos fenotipos de insomnio bien definidos.

Cambio climático y manejo de los factores de riesgo cardiovascular

M, Caples N, Abela M, et al., **Climate change and cardiovascular risk factors management: emerging challenges and strategies for prevention and adaptation**, *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 33, Issue 10, August 2026, Pages 1770–1782



El cambio climático supone una crisis sanitaria mundial cada vez más grave que influye profundamente en los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares (ECV). Las alteraciones climáticas provocadas por el ser humano —entre las que se incluyen el aumento de las temperaturas ambientales, las olas de calor más frecuentes y severas, la contaminación atmosférica y los fenómenos meteorológicos extremos— agravan, tanto directa como indirectamente, la hipertensión, la diabetes, la hiperlipidemia y la inactividad física.

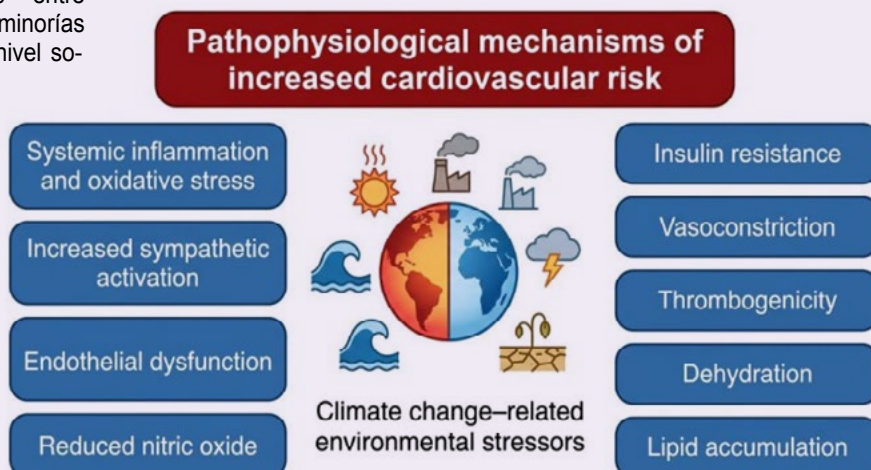
La exposición a altas temperaturas y a la contaminación favorece la disfunción vascular, la inflamación y el estrés oxidativo, lo que conduce a un peor control de la presión arterial, a la disglucemia y a alteraciones en el metabolismo lipídico. Los fenómenos meteorológicos extremos, las inundaciones y los incendios forestales provocan picos agudos de eventos cardiovasculares a través de la deshidratación, la isquemia miocárdica y las arritmias, al tiempo que perturban la prestación de asistencia sanitaria y la adherencia a la medicación.

Además, los cambios en los sistemas alimentarios y en la calidad nutricional provocados por el clima agravan los hábitos alimentarios poco saludables, lo que amplifica aún más el riesgo cardiometabólico. Las poblaciones vulnerables —entre las que se incluyen las personas mayores, las minorías raciales y étnicas y las personas de menor nivel socioeconómico— soportan una carga desproporcionada de estos efectos. Mitigar las consecuencias cardiovasculares del cambio climático requiere enfoques integrados que incorporen una estratificación del riesgo sensible al clima, una educación específica dirigida a pacientes y profesionales sanitarios, y respuestas adaptativas del sistema sanitario. Los médicos de atención primaria desempeñan un papel fundamental a la hora de ofrecer orientación preventiva y una atención equitativa a las personas en situación de riesgo.

Esta revisión sintetiza los datos que relacionan el cambio climático con los perfiles de riesgo de enfermedades cardiovasculares. En ella se esbozan estrategias clínicas y de salud pública para reforzar la resiliencia climática en la medicina cardiovascular.

MENSAJES CLAVE

- Los profesionales clínicos deben incorporar las exposiciones ambientales (calor, calidad del aire, ruido y estrés relacionado con el clima) en la evaluación del riesgo cardiovascular.
- Las olas de calor y la mala calidad del aire requieren ajustes proactivos en el tratamiento de la hipertensión, la diabetes y la insuficiencia cardíaca.
- La inactividad física provocada por limitaciones ambientales constituye un importante factor que amplifica el riesgo cardiovascular.
- Las mujeres, los niños y las personas mayores se enfrentan a vulnerabilidades fisiológicas y sociales específicas que deben abordarse con estrategias específicas.
- La atención cardiovascular resiliente al cambio climático requiere acciones coordinadas a nivel clínico, comunitario y político.



Subtipos de hipertensión entre 2 y 7 años después del primer embarazo

Brubaker LH, Catov JM, Merz NB et al. *Subtypes of Hypertension 2 to 7 Years After First Pregnancy* *Hypertension* 2026; June



La hipertensión diastólica aislada puede preceder a la hipertensión sistólica-diastólica combinada, lo que sugiere que la hipertensión diastólica aislada podría ser un factor de riesgo de resultados cardiovasculares adversos. Se sabe poco sobre la prevalencia de los subtipos de hipertensión (hipertensión diastólica aislada, sistólica aislada o sistólica-diastólica combinada) en los años posteriores al primer embarazo, y si estos difieren tras un trastorno hipertensivo del embarazo.

Se trata de un análisis secundario (realizado entre 2023 y 2024) del estudio «Nulliparous Pregnancy Outcomes Study: Monitoring Mothers-to-Be Heart Health Study». Se reclutó a mujeres nulíparas en ocho centros clínicos de EE. UU. entre 2010 y 2013; fueron elegibles las participantes que completaron la visita del estudio sobre salud cardíaca entre 2 y 7 años después del embarazo. Se consideró que la PA estaba elevada en la visita si la sistólica era ≥ 130 mm Hg y la diastólica ≥ 80 mm Hg. Los modelos de riesgo relativo de regresión logística multinomial se ajustaron por edad, índice de masa corporal, raza y tiempo transcurrido desde el embarazo hasta la visita.

Se incluyeron 4,302 participantes. La edad media en la visita del Estudio sobre la Salud Cardíaca fue de 30.7 años (DE, 5.6 años); 812 (19 %) presentaban PA elevada. La hipertensión diastólica aislada fue la más prevalente ($n = 627$; 15 %). En comparación con los embarazos normotensos, los trastornos hipertensivos del embarazo se asociaron con la hipertensión sistólica-diastólica combinada (razón de riesgo ajustada, 3.09 [IC del 95 %, 2.21-4.31]) y con la hipertensión diastólica aislada (razón de riesgo ajustada, 1.65 [IC del 95 %, 1.36-2.00]).

En conclusión, la hipertensión diastólica aislada es el subtipo de hipertensión más frecuente tras el primer embarazo. Las mujeres que padecieron trastornos hipertensivos del embarazo presentaron un mayor riesgo de sufrir hipertensión sistólica-diastólica combinada e hipertensión diastólica aislada. Dada la

elevada prevalencia de hipertensión diastólica aislada observada en esta cohorte, las mujeres en el posparto constituyen un subgrupo en el que existe la oportunidad de reducir el riesgo cardiovascular.



Presión arterial en adolescentes y enfermedad CV antes de los 50 años

Tsur AM, Talmy T, Hershenson R et al. Adolescent Blood Pressure and Cardiovascular Disease Before Age 50 Years. *Hypertension* 2026; Volume 83, Number 7

Adolescent Blood Pressure and Cardiovascular Disease Before Age 50 Years				
LARGE NATIONALLY REPRESENTATIVE COHORT STUDY				
902,741	adolescents aged 16-19		18,064,299	person-years of follow-up
Normal	Elevated	Stage 1	Stage 2	Hypertension
<120/<80 mmHg	120/<80 to 129/<80 mmHg	130/80 to 139/89 mmHg	≥140/90 mmHg	Clinically Diagnosed
n = 394,355	n = 147,069	n = 309,555	n = 49,594	n = 2,168
Hazard ratios for cardiovascular disease events before age 50				
Unadjusted Reference	1.33 (1.22-1.44)	1.53 (1.44-1.62)	2.12 (1.94-2.31)	5.48 (4.27-7.05)
Adjusted Reference	1.04 (0.96-1.13)	1.14 (1.08-1.22)	1.31 (1.20-1.44)	2.42 (1.87-3.12)
Increased adolescent blood pressure was associated with early cardiovascular disease events				
Tsur AM et al.				

Las guías sobre la presión arterial en adolescentes se basan en el consenso de expertos debido a la limitada evidencia sobre los resultados cardiovasculares. Este estudio tuvo como objetivo examinar la relación entre los índices de presión arterial en adolescentes y los eventos cardiovasculares tempranos.

Realizaron un estudio de cohorte con 902,741 adolescentes de 16 a 19 años evaluados para el servicio obligatorio entre 1979 y 2019, excluyendo a aquellos con afecciones cardiometabólicas preexistentes. Se realizó un seguimiento de los individuos hasta los 50 años, el fallecimiento, la pérdida del seguro médico o el 31 de diciembre de 2021, lo que ocurriera primero. Las exposiciones incluyeron la presión arterial basal y las categorías de la Academia Estadounidense de Pediatría: normal (<120/<80 mm Hg), elevada (120/<80–129/<80 mm Hg), estadio 1 (130/80–139/89 mm Hg), estadio 2 (≥140/90 mm Hg) e hipertensión (diagnóstico clínico). El resultado primario fue la incidencia de eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular).

Se estimaron los cocientes de riesgo mediante modelos de Cox ajustados por factores de confusión demográficos, socioeconómicos y clínicos.

Durante más de 18 millones de personas-año de seguimiento, se registraron 6,305 eventos de enfermedad cardiovascular, lo que arroja una tasa de incidencia de 0.35 por 1000 personas-año. El aumento de la presión arterial diastólica, sistólica y media se asoció significativamente con un mayor riesgo. En comparación con el grupo Normal, los cocientes de riesgo ajustados para la enfermedad cardiovascular fueron 1.14 (IC del 95 %, 1.08–1.22) para la etapa 1, 1.31 (1.20–1.44) para la etapa 2 y 2.42 (1.87–3.12) para la hipertensión. El riesgo en la categoría de etapa 1 fue particularmente sensible a la presión arterial diastólica.

En conclusión, los índices de presión arterial más elevados durante la adolescencia se asociaron fuertemente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular temprana, lo que subraya la posible necesidad de perfeccionar las directrices actuales para que reflejen mejor el riesgo cardiovascular.



Bloqueo de los canales de calcio vs bloqueo beta para la hipertensión en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Cohen JB, Hossain A, Chittams J, et al. Calcium Channel Blockade Versus β -Blockade for Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Crossover Trial *Hypertension* 2026; 83

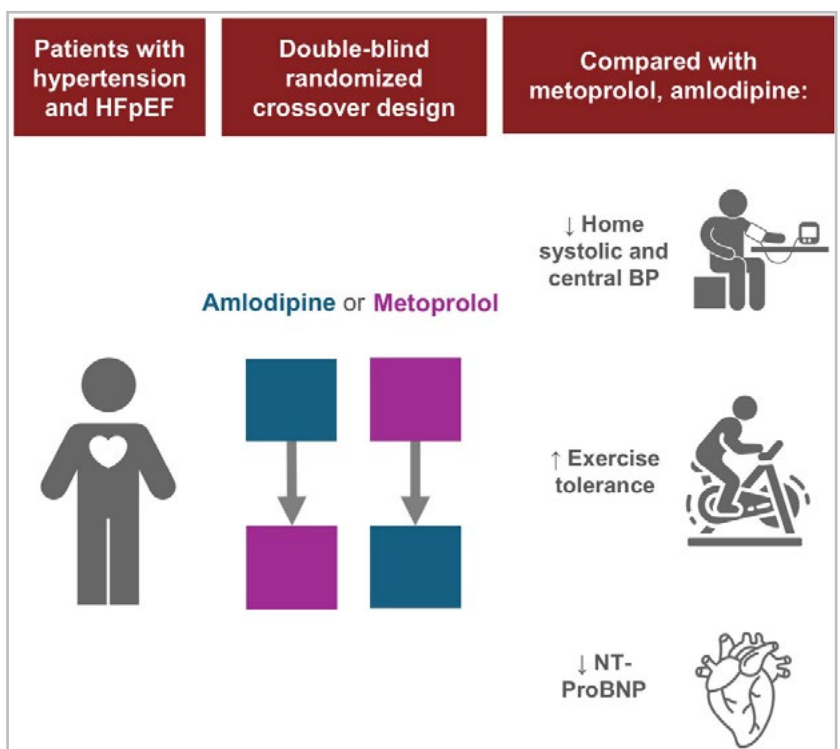
La hipertensión está presente en el 90 % de las personas con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) y es un importante factor de riesgo modificable para el desarrollo de esta afección. Sin embargo, la evidencia proveniente de ensayos controlados aleatorizados sobre el manejo de la hipertensión en la ICFEP es limitada.

En un ensayo cruzado, aleatorizado y doble ciego, estudiaron el efecto de amlodipino de 5 a 10 mg frente a succinato de metoprolol de 100 a 200 mg (dosis que previamente demostraron tener una eficacia antihipertensiva comparable) durante 4 semanas en adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) e hipertensión, sin contraindicaciones para iniciar o suspender ninguno de los fármacos. El resultado primario fue la diferencia en la presión arterial sistólica (PAS) media domiciliar durante la última semana de cada tratamiento.

La edad media de los 50 participantes inscritos fue de 72 ± 9 años, 34 (68%) eran mujeres, 33 (66%) eran de raza negra, la presión arterial media fue de $144 \pm 15/78 \pm 9$ mm Hg y 23 (46%) estaban recibiendo betabloqueantes antes de la inscripción. En comparación con el metoprolol, la presión arterial sistólica fue 4 (IC del 95%, -7 a -1; $P = 0.017$) mm Hg menor con amlodipino. Además, el consumo máximo de oxígeno durante el ejercicio fue 1.2 (IC del 95 %, 0.3–2.0; $P = 0.008$) mL/min por kg mayor, la actividad física fue 0.1 (IC del 95 %, 0.01–0.1; $P = 0.019$) equivalentes metabólicos de tarea/día mayor, y el NT-proBNP (péptido natriurético tipo B N-terminal) fue 200 (IC del 95 %, -291 a -109; $P < 0.0001$) pg/mL menor con amlodipino en comparación con metoprolol. No hubo

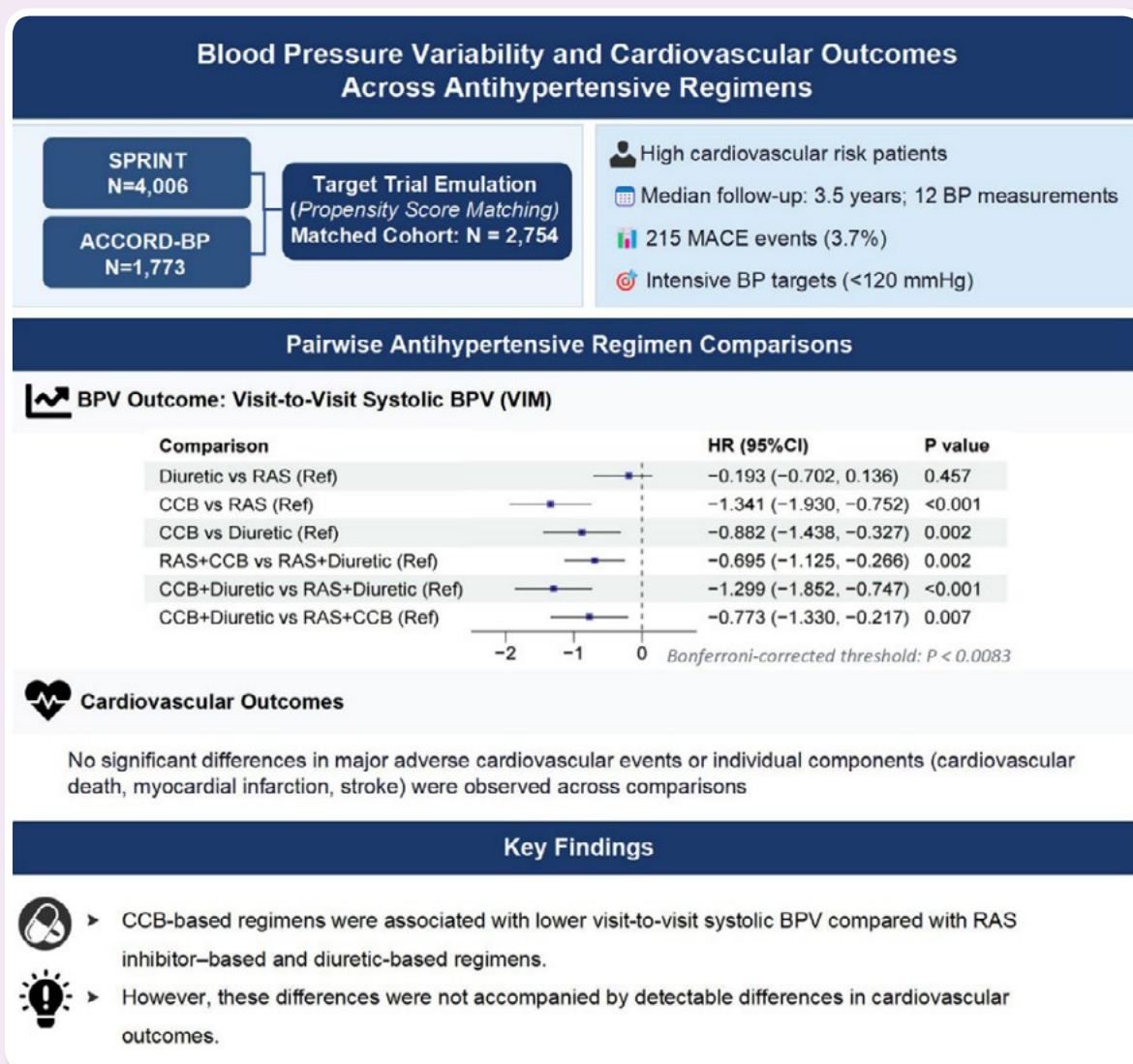
diferencias significativas en E/e' septal, deformación miocárdica o reserva vasodilatadora sistémica. La frecuencia y gravedad de los eventos adversos fueron similares en todos los tratamientos.

En conclusión, estos hallazgos respaldan el uso de bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos como una alternativa preferida a los betabloqueadores para el tratamiento de la hipertensión en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF).



Variabilidad de la presión arterial y resultados en diferentes regímenes antihipertensivos

Qiao Y, Sun Z, Harshfield EJ et al. **Blood Pressure Variability and Outcomes Across Antihypertensive Regimens** *Hypertension* 2026; June



La variabilidad de la presión arterial (VPA) se asocia con el riesgo cardiovascular más allá de la presión arterial media. Aún no se sabe con certeza si los tratamientos antihipertensivos de primera línea afectan de manera diferente la VPA y los resultados cardiovasculares.

Realizaron una emulación de ensayo objetivo utilizando datos individuales de participantes agrupados de 2 ensayos aleatorizados: ACCORD-BP (Acción para controlar el riesgo cardiovascular en la presión arterial diabética) y SPRINT (Ensayo de intervención sobre la presión arterial sistólica). Se utilizó el emparejamiento por puntuación de propensión para comparaciones por pares de inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA), bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y diuréticos, como monoterapia o en combinación. El seguimiento se inició en una evaluación de medicación basal predefinida. El resultado primario fue la

variabilidad de la presión arterial sistólica entre visitas, evaluada mediante la variación independiente de la media. Los resultados secundarios incluyeron eventos cardiovasculares adversos mayores y sus componentes individuales.

La cohorte final incluyó 5,779 participantes (mediana de 12 mediciones de PA y seguimiento medio de 3.5 años), de los cuales 2,754 fueron incluidos en el análisis emparejado. Los regímenes basados en BCC se asociaron consistentemente con una VPA sistólica significativamente menor en comparación con los regímenes basados en inhibidores del SRA y en diuréticos. Esta asociación fue consistente en la monoterapia (BCC frente a SRA: $\beta = -1.341$ [IC del 95 %, -1.930 a -0.752]; $P < 0.001$) y en las terapias combinadas (BCC + diurético frente a SRA + diurético: $\beta = -1.299$ [IC del 95 %, -1.852 a -0.747]; $P < 0.001$). Por el contrario, los regímenes basados en inhibidores del

SRA y en diuréticos demostraron perfiles de VPA comparables. En la cohorte general se observaron 215 (3.7%) eventos cardiovasculares adversos mayores. No se observaron diferencias significativas en los eventos cardiovasculares adversos mayores ni en sus componentes individuales entre las comparaciones.

En conclusión, entre los pacientes hipertensos de alto riesgo que recibían tratamiento para controlar la presión arterial según objetivos, los regímenes basados en bloqueadores de los canales de calcio se asociaron con una menor variabilidad de la presión arterial sistólica entre visitas en comparación con los regímenes basados en inhibidores del sistema renina-angiotensina y en diuréticos. Sin embargo, estas diferencias no se tradujeron en diferencias detectables en los resultados cardiovasculares.

Efecto del control intensivo de la presión arterial y la glucosa en sangre sobre los resultados cardiovasculares y la nefropatía: análisis de la razón de éxito del ensayo ADVANCE

Bompoint S, Billot L, Patel A, et al, **Effect of intensive blood pressure and blood glucose control on cardiovascular outcomes driven by reductions in cardiovascular death and nephropathy: win ratio analysis of ADVANCE trial**, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 12, Issue 4, July 2026, Pages 258–268, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvag026>



ADVANCE TRIAL USING WIN RATIO APPROACH

Population

11,140 participants



Adults with Type 2 diabetes at high-risk for cardiovascular events

Location

20 countries
214 sites



Intervention



Blood pressure lowering



Glucose control

Composite primary outcome

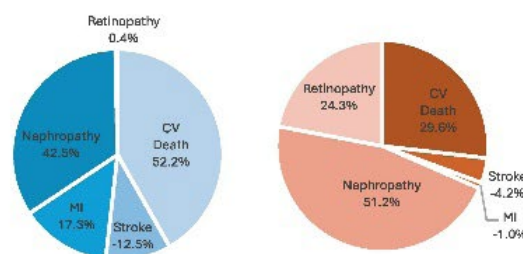
Macrovascular: cardiovascular death, stroke and myocardial infarction

&

Microvascular: comprising new or worsening nephropathy and retinopathy

Findings

Win ratio re-analysis of the ADVANCE trial confirms that blood pressure and glucose control provide additive benefits in type 2 diabetes, driven mainly by reductions in cardiovascular death and nephropathy.



Blood pressure lowering

Win ratio = 1.11 [1.01, 1.22]
p = 0.028

Blood glucose control

Win ratio = 1.10 [1.01, 1.20]
p = 0.027

Este estudio tiene como objetivo reanalizar el ensayo ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation) utilizando el enfoque de índice de victorias para comprender mejor las contribuciones relativas de los resultados individuales en un criterio de valoración compuesto.

Aplicaron un análisis de razón de victoria no pareado a los 11,140 participantes del ensayo ADVANCE, comparando los grupos de intervención y control para el control de la presión arterial y la glucosa. Los resultados se priorizaron jerárquicamente por gravedad: muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular no mortal, infarto de miocardio no mortal, nefropatía y retinopatía.

Para la reducción de la presión arterial, el grupo de perindopril-indapamida tuvo una razón de victoria de 1.11 [intervalo de confianza del 95 % (IC) 1.01–1.22, P = 0.028] en comparación con placebo y un beneficio

neto del 1.5 % (IC del 95 % 0.2 %–2.8 %) para un número necesario para tratar (NNT) de 68 pacientes. Para el control intensivo de la glucosa, la razón de victoria fue de 1.10 (IC del 95 %: 1.01–1.20; p = 0.027) en comparación con el control estándar de la glucosa, con un beneficio neto del 1.6 % (IC del 95 %: 0.2 %–3.0 %) para un NNT de 63 pacientes. Cuando se combinaron ambas intervenciones, la razón de victoria aumentó a 1.19 (IC del 95 %: 1.04–1.35; p = 0.010) y el NNT disminuyó a 41 pacientes. La muerte cardiovascular y la nefropatía fueron los principales factores que contribuyeron a los beneficios observados.



En conclusión, el enfoque de la tasa de éxito confirma la solidez de los hallazgos originales del estudio ADVANCE, a la vez que proporciona una comprensión más detallada de la importancia relativa de los resultados individuales. Este método mejora la interpretación y la comunicación de los análisis de criterios de valoración compuestos.

Control intensivo de la presión arterial para la prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con DM 2

Santo K, Martins E, Silva GS, et al. **Intensive Blood-Pressure Control for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Patients with Type 2 Diabetes: Rationale, Design and Baseline Characteristics of the OPTIMAL-DIABETES Randomized Trial.** *American Heart Journal* 2026 July

La evidencia sobre los efectos beneficiosos del control intensivo de la presión arterial (PA) aún es incierta en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2), particularmente en una población étnicamente diversa. El objetivo fue evaluar si un blanco de presión arterial sistólica (PAS) <120 mmHg reduce los eventos cardiovasculares mayores en comparación con una meta de PAS <140 mmHg en pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular (CV).

Este es un ensayo clínico multicéntrico, de dos brazos, abierto y aleatorizado, en el que individuos de ≥ 50 años, con una PAS entre 130 y 180 mmHg, DM 2 y alto riesgo cardiovascular, son asignados aleatoriamente a una PAS objetivo de <120 mmHg o una PAS de <140 mmHg. El criterio de valoración principal es un compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal, hospitalización por angina inestable u hospitalización por insuficiencia cardíaca. La duración máxima del seguimiento es de 48 meses. El análisis principal seguirá el principio de intención de tratar.

Desde agosto de 2019 hasta octubre de 2021, se inscribieron 9,476 participantes de 33 centros en Brasil. La edad media general fue de 64.74 años (desviación estándar [DE], 8.16), y 5,871 (62.0%) eran mujeres. La distribución racial fue diversa con 4,025/9,467 (42.5%) que se autodescribieron como mestizos, 3,971/9,467 (41.9%) como blancos y 1,374/9,467 (14.5%) como negros. En general, 2,697/9,475 (28.5%) y 371 (3.9%) tenían enfermedad cardiovascular establecida y subclínica, respectivamente. Se prescribió medicación antihipertensiva a 9,104/9,473 (96.1%) de los participantes. La presión arterial sistólica media es de 145.89 mmHg (DE 12.13) y la presión arterial diastólica media es de 79.48 mmHg (DE 10.61).

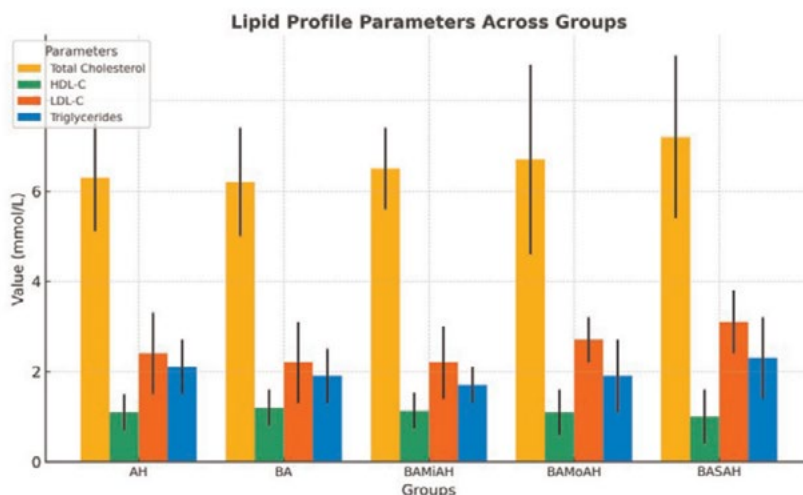
En resumen, los resultados del ensayo OPTIMAL-DIABETES proporcionarán evidencia valiosa sobre los beneficios y riesgos del tratamiento antihipertensivo para una PAS <120 mmHg frente a <140 mmHg en una población diversa de pacientes con diabetes tipo 2, presión arterial elevada y alto riesgo cardiovascular.

PARA DESTACAR

- Definir los objetivos óptimos de presión arterial en pacientes con diabetes es una prioridad de salud pública.
- Los beneficios de la reducción intensiva de la presión arterial son claros en pacientes no diabéticos de alto riesgo.
- Sin embargo, la evidencia en diversas poblaciones con DM 2 sigue siendo incierta.
- OPTIMAL-DIABETES proporcionará evidencia sobre la presión arterial óptima en diversos pacientes diabéticos.

Patrones del perfil lipídico en pacientes con hipertensión arterial y asma bronquial concomitantes

AA Taub, **Lipid profile patterns in comorbid patients with arterial hypertension and bronchial asthma, *European Journal of Heart Failure*, Volume 28, Issue Supplement_1, March 2026, xuag034.058**



La comorbilidad entre la hipertensión arterial (HA) y el asma bronquial (AB) se asocia a cambios metabólicos complejos, entre los que se incluyen alteraciones en el metabolismo lipídico. La dislipidemia puede contribuir a la disfunción endotelial, al aumento del riesgo cardiovascular y al empeoramiento del control del asma. Comprender las variaciones del perfil lipídico en función de los distintos niveles de gravedad del asma en pacientes hipertensos puede ayudar a identificar posibles dianas para la corrección metabólica y a mejorar los resultados del tratamiento. El objetivo fue evaluar y comparar los parámetros del perfil lipídico en pacientes con una combinación de HA y AA de diversa gravedad.

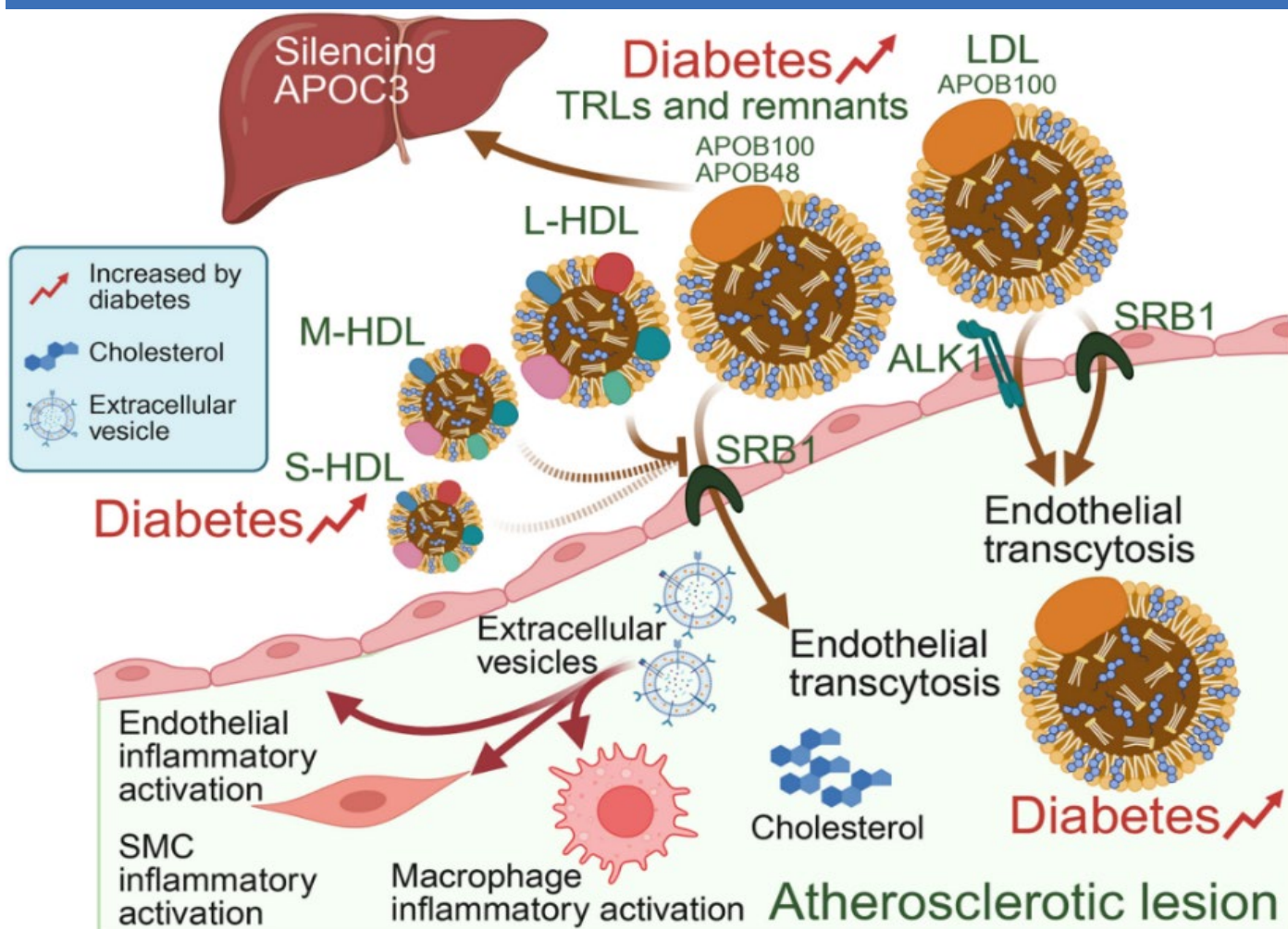
Examinaron a un total de 153 pacientes, a partir de los cuales se formaron cinco grupos: dos grupos de comparación, que incluían a pacientes con HA sin complicaciones ($n = 30$) y pacientes con AB sin complicaciones ($n = 32$), y tres grupos de pacientes con comorbilidad de HA y AB de diversa gravedad, en los que los pacientes con AB leve formaban un grupo de 26 individuos (BAMIAH, $n = 26$), de gravedad moderada (BAMoAH, $n = 34$) y de gravedad grave (BASAH, $n = 31$). Los parámetros lipídicos medidos incluyeron el colesterol total (CT), el colesterol HDL (HDL-C), el colesterol LDL (LDL-C) y los triglicéridos (TG). Se aplicó un umbral de significación de $p < 0,0127$.

Los niveles de CT fueron significativamente más elevados en los pacientes con HA y AB grave ($p = 0.005$). Los valores de C-LDL estaban elevados en el grupo BASAH en comparación con los grupos de HA aislada y BAMIAH ($p = 0.011$; $p = 0.0123$). Los niveles de HDL-C fueron significativamente más bajos en el grupo de BASAH en comparación con los de AH, AB y BAMIAH ($p = 0.010$; $p = 0.006$; $p = 0.011$). Los niveles de TG fueron más elevados en el grupo de BASAH en comparación con el de BAMIAH ($p = 0.010$) y BA ($p = 0.004$). Los análisis de correlación revelaron asociaciones inversas moderadas entre el colesterol total (TC) ($r = -0.51$, $p = 0.0093$), el colesterol LDL (LDL-C) ($r = -0.44$, $p = 0.0017$), los triglicéridos (TG) ($r = -0.36$, $p = 0.011$) y el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1); una correlación directa moderada entre el colesterol HDL ($r = 0.67$, $p = 0.0052$) y el FEV1; una correlación directa entre el colesterol total ($r = 0.18$, $p = 0.003$), el colesterol LDL ($r = 0.24$, $p = 0.016$), los triglicéridos ($r = 0.33$, $p = 0.0071$) y la dosis semanal de salbutamol; y una correlación inversa entre el colesterol HDL ($r = -0.67$, $p = 0.0052$) y la dosis semanal de salbutamol (fig. 1).

En conclusión, la dislipidemia y la hipercolesterolemia aumentan progresivamente con la gravedad del AB en pacientes con HA. Las correlaciones sugieren que el empeoramiento del metabolismo lipídico se asocia con una reducción de la función pulmonar y una mayor demanda de broncodilatadores, lo que subraya la importancia del control y la corrección de los lípidos en esta población de pacientes.

Metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y riesgo cardiovascular en la diabetes

Ginsberg HN, and Bornfeldt KE. **Triglyceride-Rich Lipoprotein Metabolism and Cardiovascular Risk in Diabetes: Bedside to Bench to Bedside** *Circulation Research* 2026; Volume 138, Number 12



La DM 1 y la DM 2 se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), que se manifiesta en forma de infarto de miocardio, ictus isquémico y enfermedad arterial periférica. El aumento del riesgo de ASCVD en la diabetes no puede explicarse completamente por los factores de riesgo tradicionales.

Esta revisión destaca la desregulación de las TRL (lipoproteínas ricas en triglicéridos; VLDL [lipoproteínas de muy baja densidad] y quilomicrones), y sus remanentes, como factores que contribuyen al riesgo de ASCVD en la diabetes, mediante el análisis de seis casos clínicos típicos integrados con datos mecánicos obtenidos en modelos preclínicos.

La DM 2 se asocia a menudo con resistencia a la insulina y un aumento de la secreción hepática de partículas de VLDL, que se agrandan debido a una mayor carga lipídica, un aumento de la secreción intestinal de quilomicrones y una reducción del aclaramiento hepático tanto de los restos de VLDL como de los de quilomicrones. A su vez, los niveles elevados de TRL contribuyen al predominio de partículas de LDL (lipoproteína de baja densidad) más pequeñas y densas y de partículas de HDL (lipoproteína de alta densidad) más pequeñas y con menor contenido de colesterol, en comparación con las personas sin diabetes. Cuando la diabetes tipo 2 se presenta en individuos

con variantes genéticas que alteran la función de las proteínas que estimulan el aclaramiento de TRL (LPL, APOC2, APOA5, GPIHBP1, LMF1 o LDLR) o que inhiben la eliminación de TRL (APOC3, ANGPTL3, ANGPTL4, ANGPTL8), el resultado es una acumulación agravada de TRL y sus restos en el plasma y un riesgo asociado de ASCVD.

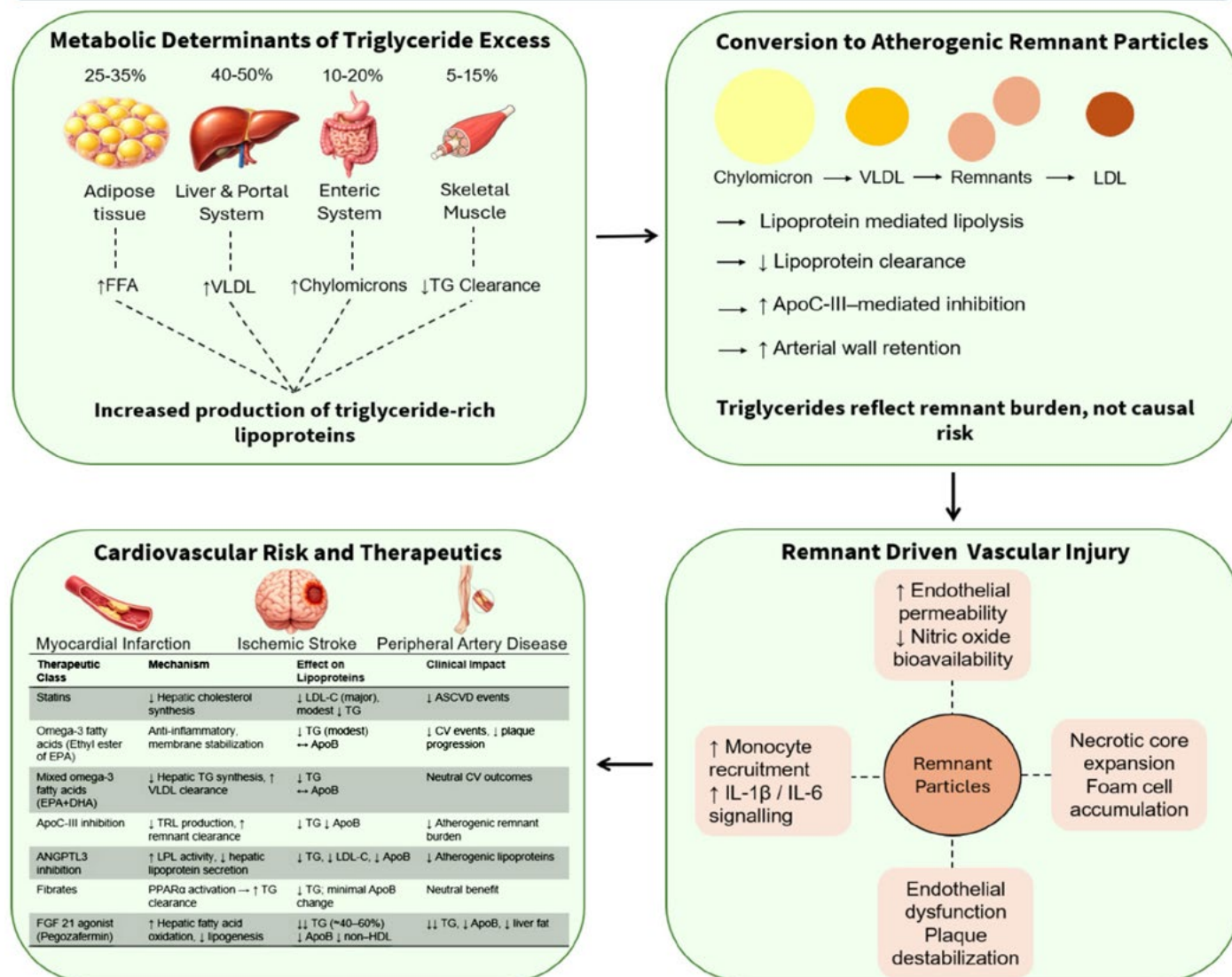
La secreción de VLDL suele mantenerse inalterada en personas con diabetes tipo 1 bien controlada, pero el riesgo de ASCVD aumenta cuando también se dan resistencia a la insulina y alteraciones en la eliminación de los TRL. Desde el punto de vista mecánico, las TRL aumentan el riesgo de ASCVD, al menos en parte, al exacerbar la inflamación vascular local causada por la acumulación de colesterol libre y productos de la lipólisis de los triglicéridos.

Dado que los ensayos de resultados cardiovasculares centrados en los niveles de triglicéridos han sido, hasta la fecha, en su mayoría infructuosos, el campo se centra ahora en ensayos dirigidos a las proteínas implicadas en la eliminación de las TRL. Determinar cuidadosamente los criterios de inclusión y exclusión para dichos ensayos será fundamental para avanzar en la comprensión de cómo prevenir mejor la ASCVD en personas con diabetes.

Replantear el papel de los triglicéridos en el manejo de la ASCVD

Khanna S, Bhatt DI, Libby P, et al, *Rethinking triglycerides in the management of ASCVD*, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2026; zwag341

Triglyceride-rich lipoproteins as drivers of residual cardiovascular risk



Tradicionalmente, los triglicéridos han desempeñado un papel incierto en la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), considerándose a menudo secundarios al colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). La evidencia emergente indica que los triglicéridos deben considerarse no como una causa directa de la aterosclerosis, sino como un marcador clínico de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TGRL) y de la carga de partículas remanentes.

Estas partículas que contienen apolipoproteína B pueden penetrar en la pared arterial, promover la deposición de lípidos y amplificar la inflamación vascular. Estudios genéticos y de aleatorización mendeliana respaldan un vínculo causal entre las lipoproteínas remanentes y la ECVA,

independiente de los niveles de LDL-C y proporcional al número de partículas aterogénicas. A pesar de la reducción efectiva del LDL-C, persiste un riesgo residual sustancial de ECVA, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, obesidad y disfunción metabólica. Sin embargo, la reducción de las concentraciones de triglicéridos por sí sola no se traduce consistentemente en una menor incidencia de eventos cardiovasculares. El beneficio clínico parece depender de si la terapia reduce significativamente la carga de partículas aterogénicas o modifica las vías causales.

El icosapent etilo ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares adversos mayores, aunque el mecanismo de su beneficio aún no se comprende completamente y no se explica del todo por la

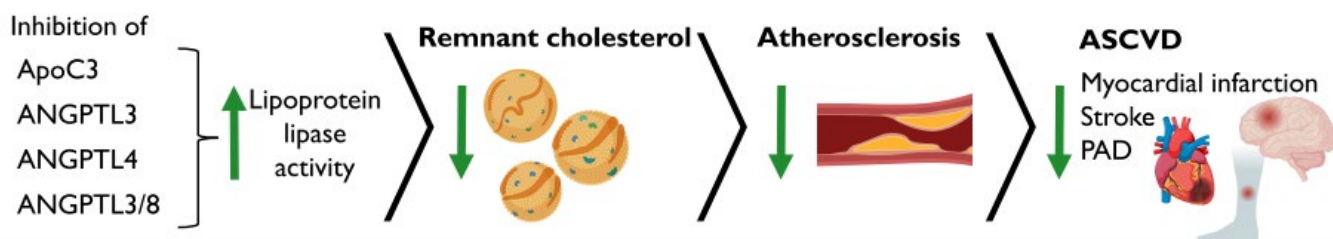
reducción de los triglicéridos. Los fibratos han mostrado un beneficio moderado en poblaciones seleccionadas, mientras que las formulaciones mixtas de omega-3 no han demostrado de forma consistente una reducción del riesgo cardiovascular.

Las terapias emergentes dirigidas a reguladores clave del metabolismo de las lipoproteínas remanentes, como la apolipoproteína C-III y la proteína 3 similar a la angiopoietina, ofrecen enfoques más directos para modificar las vías causales. En la práctica actual, los triglicéridos deben interpretarse longitudinalmente dentro del marco de la biología de las lipoproteínas remanentes y el riesgo cardiovascular residual, en lugar de considerarse como un objetivo terapéutico aislado.

Reducción del colesterol remanente para la reducir el riesgo residual de ASCVD

Doi T, Hvid K, Nordestgaard BG, **Remnant cholesterol reduction for reduction of residual ASCVD risk**, *Cardiovascular Research*, 2026; cvag063

Likely scenario from LPL activity increase to remnant cholesterol and subsequent ASCVD reduction



Novel remnant cholesterol lowering agents for reduction of residual ASCVD risk

Target	Drug	Publication
ApoC3i	Olezarsen	ASO
	Plozasiran	siRNA
ANGPTL3i	Zodasiran	siRNA
	Solbinsiran	siRNA
ANGPTL4i	MAR0001	Antibody
ANGPTL3/8i	LY3475766	Antibody

0% 40% 80%
Max remnant cholesterol reduction

El olezarsen es un nuevo oligonucleótido antisentido conjugado con N-acetilgalactosamina (GalNAc) que actúa sobre la producción del ARNm de APOC3 con el objetivo de reducir la apolipoproteína C3 plasmática, lo que aumenta la actividad de la lipoproteína lipasa en plasma y, por consiguiente, reduce el colesterol residual y los triglicéridos plasmáticos.

En el ensayo ESSENCE-TIMI 73b, un estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se evaluó el olezarsen en personas con riesgo cardiovascular elevado y hipertrigliceridemia de leve a moderada (1,7-5,6 mmol/l; 150-499 mg/dl) para reducir el colesterol residual y los triglicéridos.

Los participantes recibieron inyecciones subcutáneas mensuales de 50 mg u 80 mg de olezarsen o placebo durante 6 meses. En comparación con el placebo, el olezarsen redujo el colesterol residual en un 66 % en el grupo de 50 mg y en un 68 % en el grupo de 80 mg (Figura 1) y, en consecuencia, los triglicéridos en un 58 % y un 61 %, respectivamente. El olezarsen también redujo el colesterol no-HDL (lipoproteínas de alta densidad) y la apolipoproteína B, mientras que el colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) se mantuvo sin cambios. La segu-

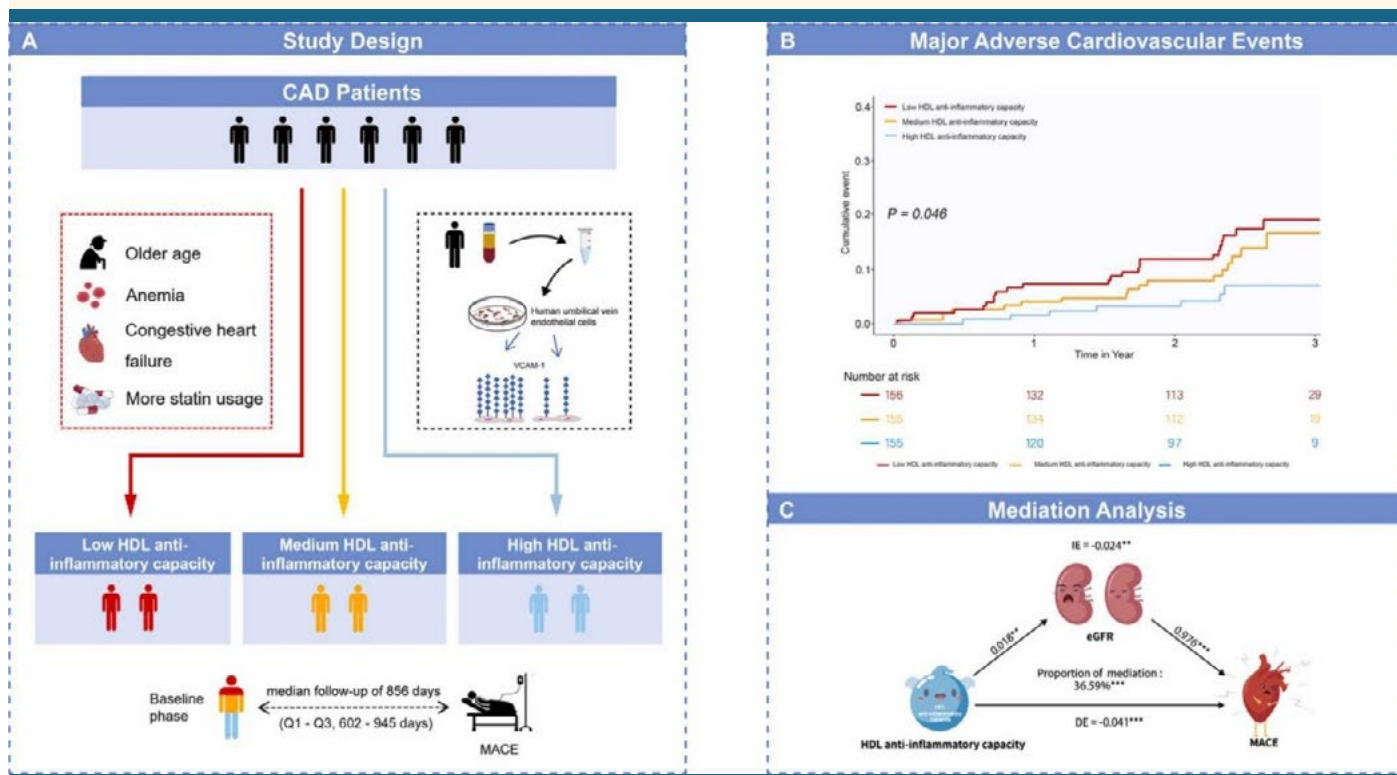
ridad fue similar en todos los grupos, sin que se observara un aumento de los eventos adversos graves.

El estudio demuestra que el olezarsen reduce de forma significativa el colesterol residual y los triglicéridos en esta población de alto riesgo, lo que ofrece una opción terapéutica prometedora para el riesgo cardiovascular residual.



Capacidad antiinflamatoria de las HDL y riesgo cardiovascular residual

Jia C, Wu W, Xu X et al. HDL anti-inflammatory capacity and residual cardiovascular risk: A prospective cohort study. *Journal of Clinical Lipidology*, 2026; 20, 1065-1077



La protección contra la inflamación vascular en las células endoteliales representa un atributo ateroprotector fundamental de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el valor predictivo de la propiedad antiinflamatoria de las HDL para los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, por sus siglas en inglés).

La propiedad antiinflamatoria de las HDL se evaluó mediante su capacidad para suprimir la expresión del ARNm de la molécula de adhesión celular vascular-1 estimulada por el factor de necrosis tumoral α en células endoteliales en un estudio prospectivo de pacientes con enfermedad de las arterias coronarias del sur de China ($n = 466$, seguimiento medio de 2.3 años). El criterio de valoración principal fue MACE, que abarca infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y muerte cardiovascular.

Dentro de la población de estudio (edad media 64.0 años, 77.9% hombres), el 12.7% experimentó MACE recurrente.

Después del ajuste multivariable, una mayor propiedad antiinflamatoria de HDL se asoció de forma independiente con un menor riesgo cardiovascular residual (cociente de riesgo ajustado [aHR]: 0.96, IC del 95%: 0.92-0.99; $P = 0.022$), con una relación inversa lineal (P para la no linealidad = 0.128). Cuando se dividieron en terciles, los pacientes con la propiedad antiinflamatoria de HDL más alta mostraron un riesgo de MACE significativamente reducido en comparación con el grupo de referencia en el modelo ajustado multivariable (aHR: 0.48, IC del 95%: 0.24-0.97; $P = 0.040$). El análisis de mediación reveló que la tasa de filtración glomerular estimada mediaba el 36.6% ($P < 0.001$) de la asociación observada. Además, el análisis de subgrupos reveló un efecto protector más fuerte en pacientes femeninas (aHR: 0.73, IC del 95%: 0.55-0.97).

En conclusión, estos hallazgos indican que una mejor función antiinflamatoria del HDL se asoció con un menor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores recurrentes, independientemente de los niveles de colesterol HDL y del trata-

miento con estatinas. La función renal medió parcialmente esta asociación. Estos hallazgos resaltan la relevancia pronóstica de la evaluación funcional del HDL en la prevención cardiovascular secundaria.

PARA DESTACAR:

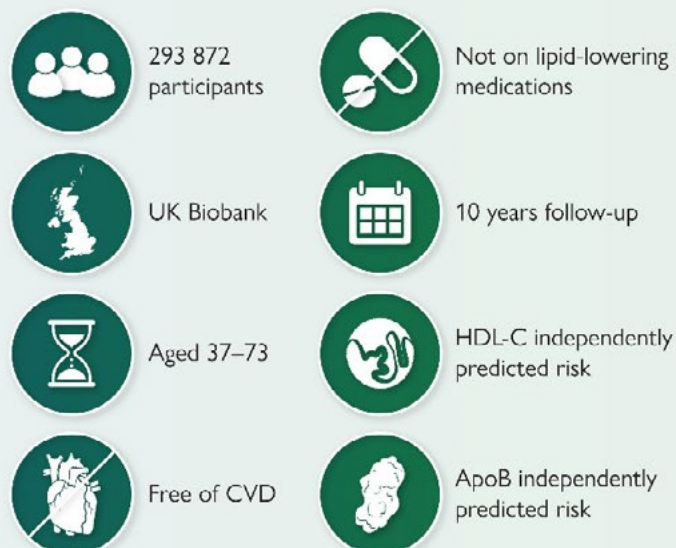
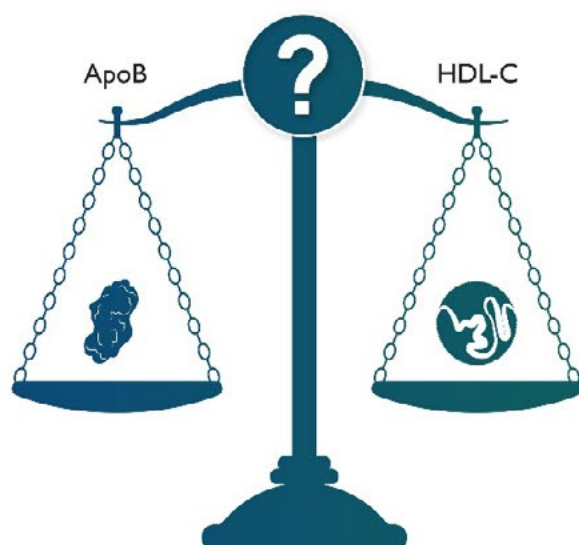
- Se midió la capacidad antiinflamatoria de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en 466 pacientes chinos con enfermedad de las arterias coronarias.
- La capacidad antiinflamatoria basal del HDL está inversamente asociada con el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares adversos mayores recurrentes (MACE, por sus siglas en inglés).
- Agregar la capacidad antiinflamatoria del HDL a la puntuación de riesgo de Framingham o a los factores de riesgo tradicionales mejora la predicción del riesgo.

La tasa de filtración glomerular estimada medió el 36.6% de la relación entre la capacidad antiinflamatoria de las HDL y los eventos cardiovasculares adversos mayores recurrentes.

Interacción entre el colesterol HDL y la apoB y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Sniderman A, Pencina K, Thanassoulis G, et al, **Interplay of HDL cholesterol and apoB and the risk of incident atherosclerotic cardiovascular disease in UK Biobank**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2026;; zwag400, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwag400>

Interplay of HDL cholesterol and apoB and the risk of incident atherosclerotic cardiovascular disease in UK Biobank



Significant interaction between HDL-C and apoB was evident such that at higher HDL-C, the HR of apoB was reduced. These findings suggest the role of HDL in the pathophysiology of ASCVD might be reconsidered

La apolipoproteína B (apoB) es el factor lipídico causal más preciso asociado al aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Aunque se ha considerado que un nivel elevado de colesterol HDL tiene un efecto protector, los tratamientos para aumentar el colesterol HDL no han demostrado aportar beneficios. El objetivo fue evaluar si el colesterol HDL aporta información independiente de la apoB y si modifica el efecto de la apoB sobre el riesgo de ECVA.

Se realizó un seguimiento de 293,872 participantes del UK Biobank, de entre 37 y 73 años, sin ECV, que no tomaban medicación hipolipemiente y con datos completos sobre los factores de riesgo estándar, durante 10 años para detectar casos nuevos de ASCVD. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox, ajustados por los factores de riesgo

estándar —incluido el logaritmo de los triglicéridos—, utilizaron los residuos de la apoB y el HDL-C (regresados entre sí) como exposiciones primarias. La interacción entre la apoB y el HDL-C se evaluó por separado.

Cuando se añadió el residuo de HDL-C a un modelo con apoB, ambos resultaron significativos: los HR por cada 1 DE fueron de 1.16 (IC del 95 %: 1.15–1.18; $p < 0.001$) para la apoB y de 0.85 (IC del 95 %: 0.84–0.87; $p < 0.001$) para el residuo

de HDL-C. De manera similar, al añadir el residuo de apoB a un modelo con HDL-C se obtuvieron HR de 1.14 (IC del 95 %: 1.12–1.16; $p < 0.001$) para el residuo de apoB y de 0.84 (IC del 95 %: 0.82–0.85; $p < 0.001$) para el HDL-C. La interacción entre la apoB y el HDL-C fue significativa: HR 0.95 (IC del 95 %: 0.93–0.96; $p < 0.001$), resultado consistente en ambos sexos.

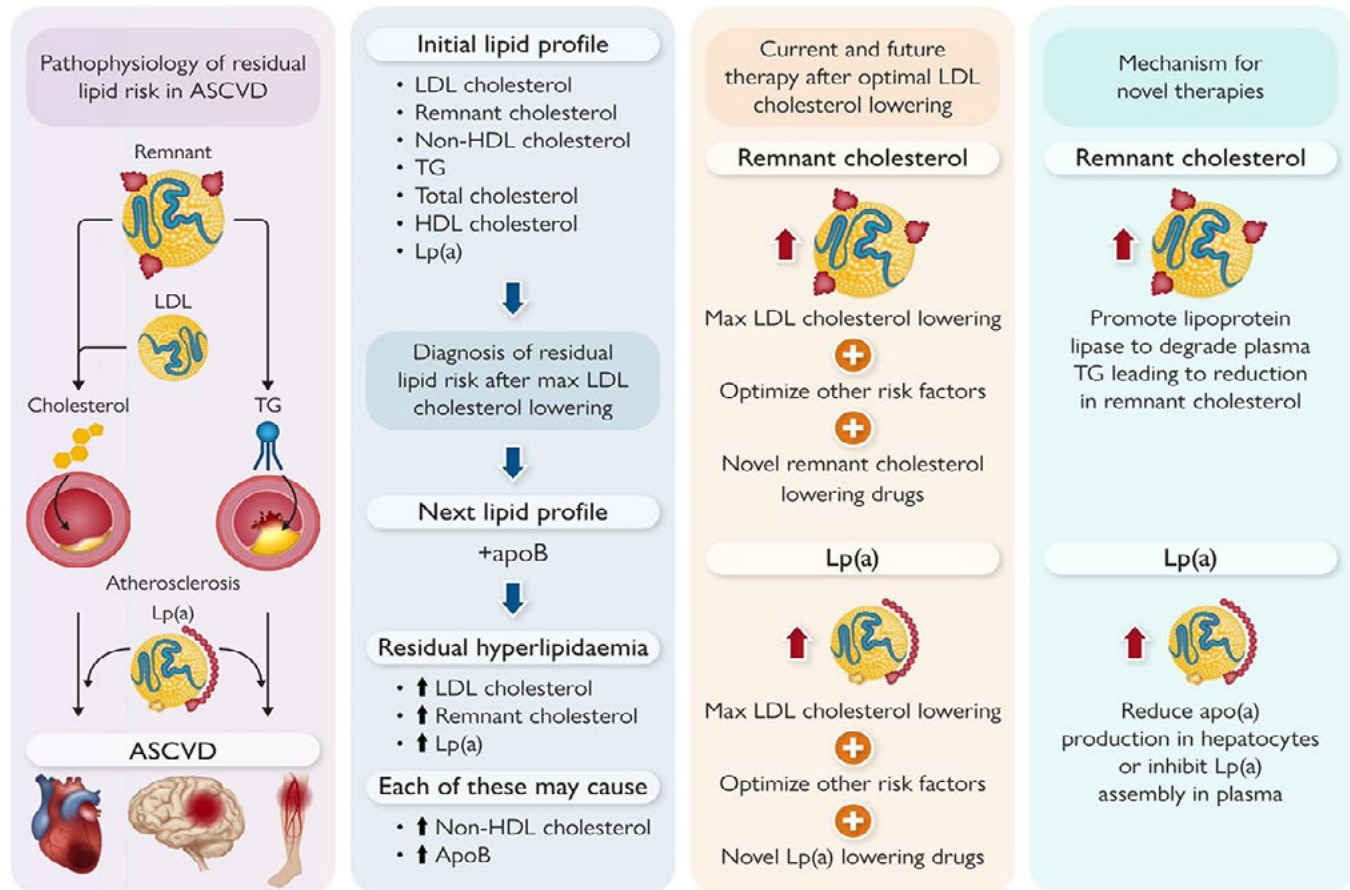
En conclusión, un nivel elevado de HDL-C se asocia con un menor riesgo de ASCVD, independientemente de la apoB, y atenua el efecto de un nivel elevado de apoB sobre el riesgo de ASCVD. Estos resultados sugieren que conviene reevaluar el papel del colesterol HDL (HDL-C) en la prevención primaria de la ASCVD. Sin embargo, los resultados de un estudio observacional como este no establecen una relación causal.



Riesgo lipídico residual en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Nordestgaard BG, Hegele RA, Residual lipid risk in atherosclerotic cardiovascular disease, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 26, 7 July 2026, Pages 3347–3365, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag087>

Residual lipid risk in atherosclerotic cardiovascular disease



Apo(a), apolipoprotein(a); ApoB, apolipoprotein B; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; Lp(a), lipoprotein(a); TG, triglycerides

Nordestgaard BG, et al. *European Heart Journal*.

A pesar de los avances significativos en terapias para reducir lípidos, el riesgo residual de lípidos persiste en pacientes con o en riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECCV), incluso después de optimizar el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL).

La evidencia emergente destaca el papel de las fracciones de colesterol no LDL, como el colesterol remanente, lipoproteína(a) [Lp(a)], apolipoproteína B (apoB) y colesterol no HDL (lipoproteína no de alta densidad), como contribuyentes clave al riesgo residual de ECCV.

El colesterol remanente, Lp(a) y LDL representan tres especies independientes de lipoproteínas que causan ASCVD, mientras que la apolipoproteína B (apoB) y el colesterol no HDL integran las otras tres variables. Por tanto, interpretar clínicamente el colesterol apoB elevado y el colesterol no HDL es potencialmente complicado, ya que los restos, Lp(a) y LDL causan ASCVD por diferentes mecanismos y proporciones variables en distintos pacientes. De hecho, investigaciones recientes sobre la fisiopatología de la aterogénesis impulsada por lípidos y el desarrollo de la DCASCV han revelado mecanismos novedosos que, a su vez, sugieren nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a los componentes lipídicos no LDL.

El colesterol residual elevado junto con el colesterol LDL elevado contribuyen a la deposición de colesterol en la pared arterial, al desarrollo de placas y a los desenlaces del ASCVD. Además, el contenido adicional de triglicéridos en las partículas remanentes puede teóricamente promover inflamación íntima y posiblemente la rotura y erosión de la placa, contribuyendo de forma independiente a la aterogénesis y al ASCVD.

El componente lipídico y las propiedades proinflamatorias de Lp(a) podrían contribuir de forma similar directamente al desarrollo de placas ateroscleróticas y al DCA. Además, se ha especulado durante mucho tiempo que la homología con plasminógeno de la mitad definitiva apolipoproteína(a) de Lp(a) confiere propiedades antifibrinolíticas y pro-trombóticas que podrían producir resultados más graves de DCA, independientemente de la aterogénesis.

Esta revisión explora la evolución del conocimiento del riesgo de lípidos residuales en el ECCV, la orientación práctica para los clínicos actuales, los avances recientes en intervenciones terapéuticas y sus implicaciones para la práctica clínica, con el objetivo de optimizar el manejo lipídico más allá de la reducción del colesterol LDL hoy y en el futuro.

Eficacia clínica de la combinación de fenofibrato con estatinas en pacientes con diabetes e hiperlipidemia

Huang J, Meng K and Qiu H (2026) **Clinical efficacy of combining fenofibrate with statins in patients with diabetes and hyperlipidemia: a meta-analysis.** *Front. Endocrinol.* 17:1694928. doi: 10.3389/fendo.2026.1694928

El objetivo fue evaluar sistemáticamente la eficacia clínica de la combinación de fenofibrato con estatinas en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus e hiperlipidemia.

Se identificaron ensayos clínicos aleatorizados y controlados que evaluaban la eficacia del fenofibrato y las estatinas en pacientes con diabetes mellitus e hiperlipidemia, tanto en bases de datos chinas como internacionales. El grupo experimental recibió fenofibrato combinado con estatinas, mientras que el grupo de control recibió estatinas o fenofibrato por separado, estatinas o fenofibrato con placebo, placebo solo o intervenciones en el estilo de vida.

El análisis incluyó 18 ensayos controlados aleatorios con un total de 2,113 participantes. El análisis mostró que los pacientes del grupo experimental tuvieron una tasa de eficacia general más alta que los del grupo de control (OR = 5.42, IC del 95 % = 3.11 a 9.45, $P < 0.00001$). Además, los niveles de colesterol total (SMD = -1.01, IC del 95 % = -1.60 a -0.41, $P = 0.0009$), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (SMD = 1.31, IC del

95 % = 0.86 a 1.76, $P < 0.00001$), triglicéridos (SMD = -0.94, IC del 95 % = -1.59 a -0.30, $P = 0.004$), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (SMD = -2.26, IC del 95 % = -3.05 a -1.47, $P < 0.00001$), glucosa plasmática en ayunas (SMD = -0.37, IC del 95 % = -0.51 ~ -0.23, $P < 0.00001$) y glucosa plasmática posdesayuno (SMD = -0.88, IC del 95 % = -1.19 ~ -0.57, $P < 0.00001$) mostraron mejoras significativas en comparación con las del grupo de control. Todas las diferencias anteriores fueron estadísticamente significativas.:

En conclusión, este metaanálisis demuestra que la combinación de fenofibrato y estatinas es superior a la monoterapia con estatinas para mejorar los perfiles lipídicos y glucémicos (marcadores indirectos) en pacientes con diabetes e hiperlipidemia. Sin embargo, sus beneficios a largo plazo en eventos cardiovasculares graves requieren mayor confirmación, y la terapia combinada podría aumentar el riesgo de reacciones adversas como eventos musculares y hepáticos. Su aplicación clínica exige un equilibrio entre beneficios y riesgos, junto con una monitorización más exhaustiva

Hipercolesterolemia familiar

Stein JH, Tattersall MC, Familial Hypercholesterolemia. JAMA 2026

Table. Evaluation and Management of Suspected Heterozygous Familial Hypercholesterolemia (FH)

Evaluation	Management
When to suspect FH	LDL-C ≥ 190 mg/dL, family history of premature ASCVD
Clinical findings	Tendon xanthomas (<15%), corneal arcus ($\approx 30\%$), xanthelasma (5%)
Genetic testing	Confirms diagnosis, enables cascade screening; pathogenic variants identified in 2%-3% of unselected adults with LDL-C ≥ 190 mg/dL
Treatment	High-intensity statin therapy (first line), add ezetimibe (second line), add bempedoic acid or PCSK9 inhibitor (third line); most patients require combination therapy
LDL-C goals	<70 mg/dL in patients without ASCVD, <55 mg/dL in patients with established ASCVD
Family screening	Measure lipids in first-degree relatives; approximately 30%-60% have a pathogenic variant
When to refer to lipid specialist	Homozygous FH; LDL-C persistently above goal despite maximum-tolerated statin and ezetimibe; consideration of apheresis or novel agents (evinacumab, lomitapide)

Abbreviations: ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; PCSK9, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9.

La hipercolesterolemia familiar (HF) es un grupo de trastornos genéticos caracterizados por una alteración de la eliminación hepática de las partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL), debida a variantes patógenas que afectan a la función del receptor de LDL.

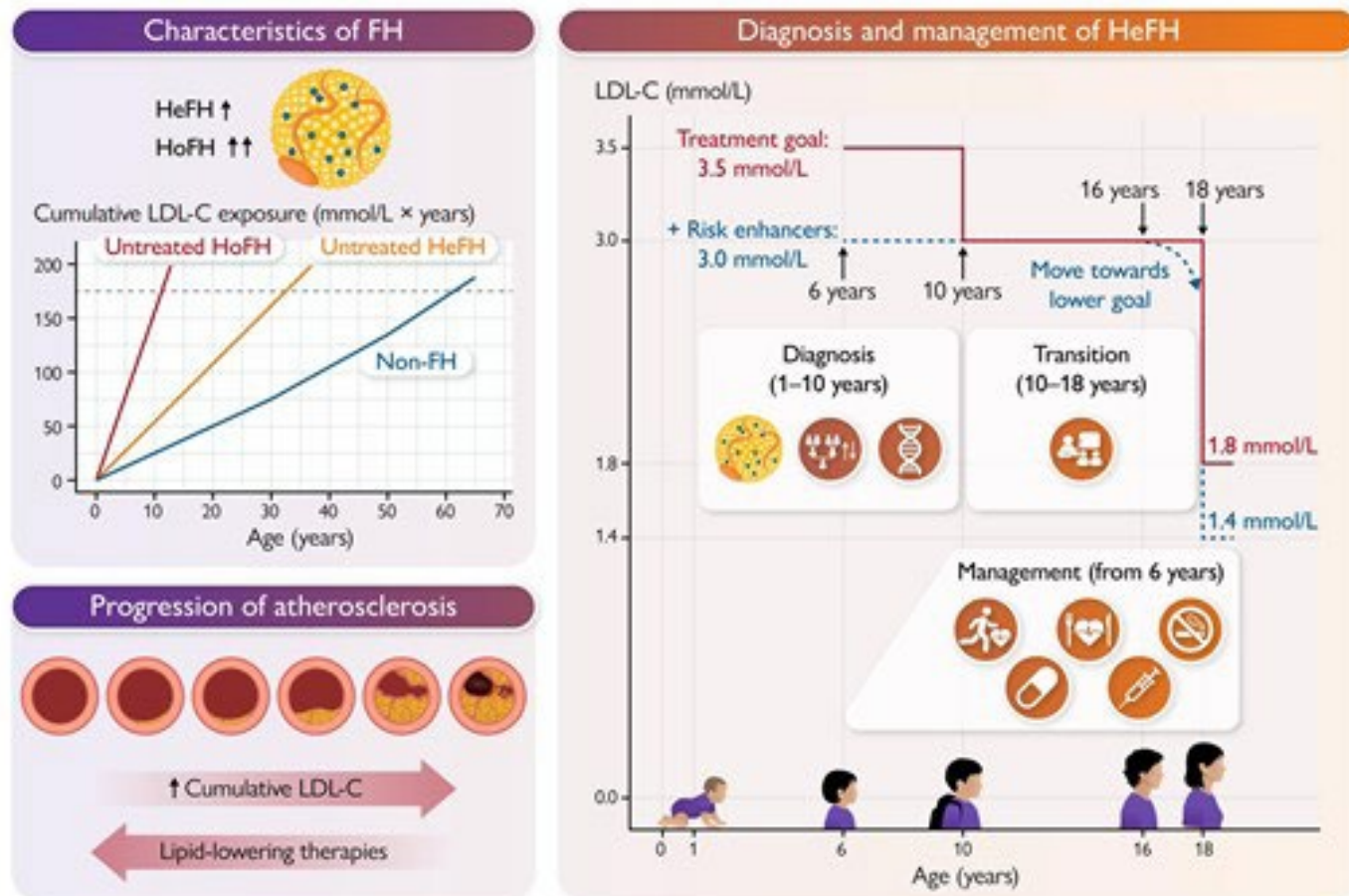
La elevación permanente del colesterol LDL (LDL-C) provoca una aterosclerosis acelerada y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). A nivel mundial, la HF heterocigótica afecta aproximadamente a 1 de cada 250 a 350 personas, según estudios de epidemiología genética sobre variantes patógenas en genes asociados a la HF

La HF homocigótica es poco frecuente y se da en aproximadamente 1 de cada 160,000 a 500,000 personas. Entre las personas con HF heterocigótica no tratada, aproximadamente la mitad de los hombres desarrollan episodios coronarios mortales o no mortales antes de los 50 años y aproximadamente un tercio de las mujeres antes de los 60 años.

Hipercolesterolemia familiar: Consenso de la EAS

Wiegman A, Bourbon M, Freiburger T, et al, **Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: a European Atherosclerosis Society consensus statement**, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 26, 7 July 2026, Pages 3324–3346

FH in children and adolescents



FH, familial hypercholesterolaemia; HeFH, heterozygous familial hypercholesterolaemia; HoFH, homozygous familial hypercholesterolaemia; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol

Wiegman A, et al. *European Heart Journal*.

La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno genético común caracterizado por concentraciones elevadas de colesterol LDL (LDL-C) de por vida. La HF se presenta en dos formas: HF heterocigota (HFHe), que afecta a aproximadamente 1 de cada 300 personas en todo el mundo, y HF homocigota (HFHo), que afecta a aproximadamente 1 de cada 300 000.

Las personas con HF tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) prematura y muerte, y aquellas con HFHo, si no reciben tratamiento, tienen un riesgo extremo de desarrollar manifestaciones de ECVA incluso antes de la edad adulta. El diagnóstico y tratamiento precoces en la infancia pueden prolongar o normalizar la esperanza de vida, pero la escasa concienciación, el infradiagnóstico y el infratratamiento siguen siendo desafíos importantes.

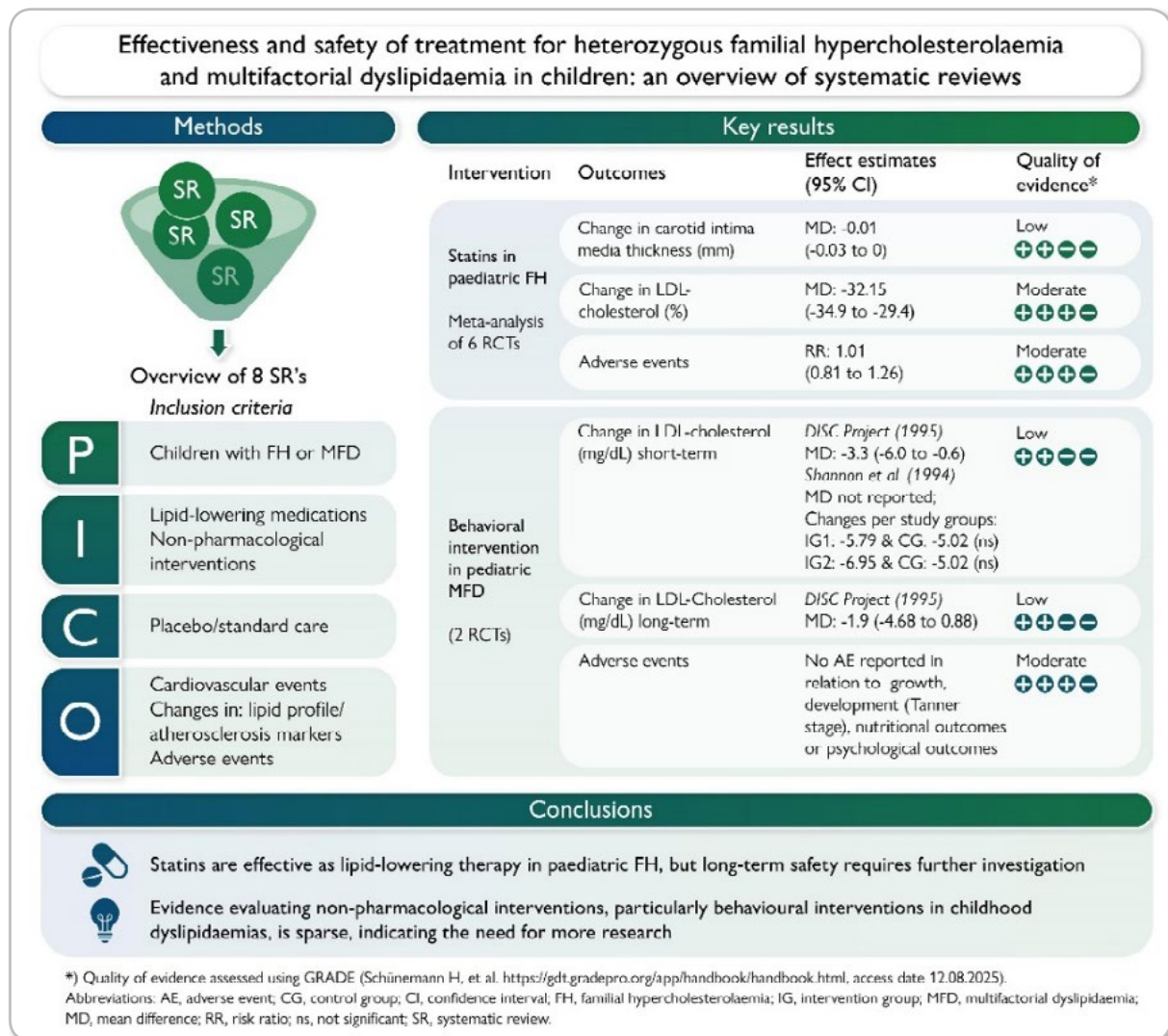
Esta declaración de consenso tiene como objetivo abordar estos desafíos, respaldada por un mayor conocimiento de la patogenia de la HF y la disponibilidad de una gama cada vez

mayor de terapias hipolipemiantes (THL) que pueden utilizarse desde edades tempranas. Para aumentar la tasa de detección de la hipercolesterolemia familiar (HF), se recomienda a todos los países establecer un programa de cribado pediátrico. Dado que los criterios diagnósticos actuales a menudo no logran identificar a los niños con una variante genética causante de HF, se presentan criterios diagnósticos revisados.

Se proponen objetivos actualizados para el tratamiento del colesterol LDL y se destaca la importancia de iniciar la terapia hipolipemiente antes de la pubertad en niños con HF heterocigota y, si es necesario, a partir de los 6 años. Se proporciona orientación sobre el manejo de la HF, incluyendo algoritmos de tratamiento para niños con HF heterocigota o homocigota y un análisis sobre cómo facilitar una transición sin problemas a la atención médica para adultos. La detección temprana y el tratamiento óptimo, tal como se recomienda en esta declaración de consenso, son cruciales para mejorar la esperanza de vida de los niños y adolescentes con HF.

Eficacia y seguridad del tratamiento para la hipercolesterolemia familiar heterocigótica y la dislipidemia multifactorial en niños

Le Thi TG, Geist M, Novosad Y, et al. **Effectiveness and safety of treatment for heterozygous familial hypercholesterolaemia and multifactorial dyslipidaemia in children: an overview of systematic reviews**. *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 33, Issue 9, July 2026, Pages 1532–1547, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwag125>



Esta revisión general de revisiones sistemáticas (RS) resume la evidencia sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento para la hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFH) y la dislipidemia multifactorial (DMF) pediátricas.

Se realizaron búsquedas sistemáticas en MEDLINE, EMBASE, Cochrane y Epistemonikos para identificar revisiones sistemáticas (RS) relevantes de ensayos controlados aleatorizados (ECA) publicados entre el 1 de enero de 2015 y el 16 de mayo de 2024, con una búsqueda actualizada hasta el 31 de enero de 2025. Se incluyeron revisiones sistemáticas sobre diferentes intervenciones terapéuticas que evaluaban resultados de salud indirectos y a largo plazo. Se utilizó AMSTAR-2 para evaluar las RS y GRADE para evaluar la certeza de la evidencia (CE). Se incluyeron ocho RS y se priorizaron las de alta calidad para un análisis posterior. En niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFhe), en un metaanálisis de seis ECA ($n = 669$), las estatinas redujeron significativamente los niveles de colesterol en comparación con placebo durante un seguimiento de 2 años (diferencia media, DM: -32.15%; intervalo de confianza del 95%, IC: -34.9; -29.4 para el colesterol LDL; CE moderada). También

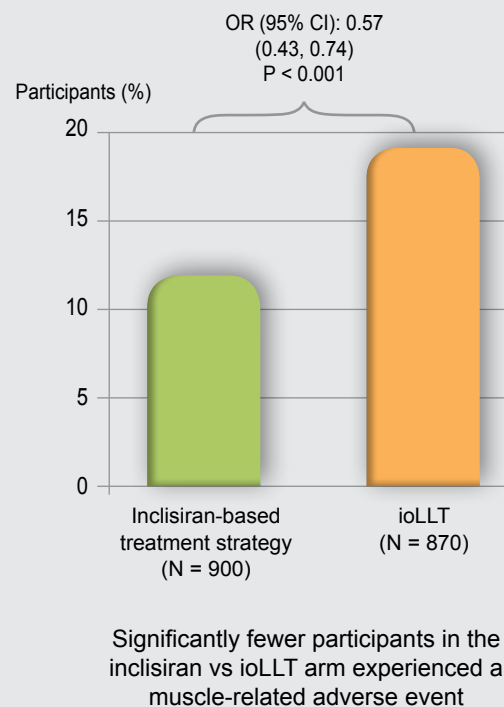
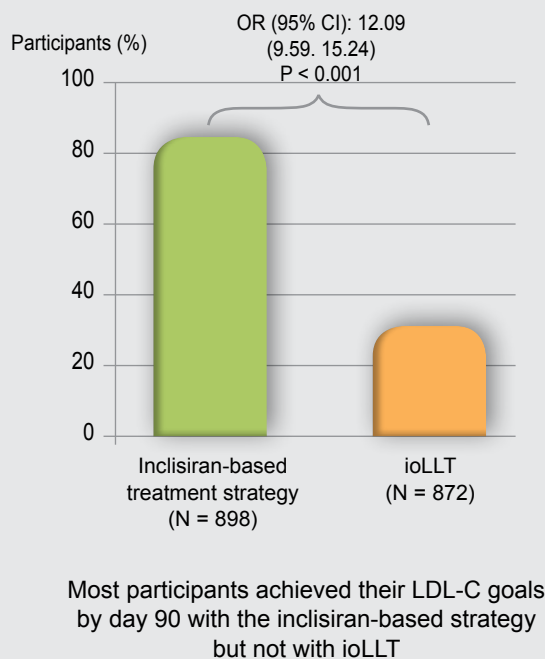
se observaron reducciones significativas en los niveles de colesterol LDL para ezetimiba (1 ECA, $n = 127$; DM: -63 mg/dL; IC del 95%: -79.5; -46.5) e inhibidores de PCSK9, con DM en cambio de -43.3% a -33.8% para evolocumab (1 ECA, $n = 157$) y alirocumab (1 ECA, $n = 153$), respectivamente (CoE moderado). Los secuestradores de ácidos biliares y los fibratos mostraron efectos significativos de reducción de lípidos; sin embargo, el CoE fue bajo/muy bajo. No se observaron diferencias significativas en los eventos adversos durante el seguimiento a corto plazo entre los grupos de estudio para todos los fármacos. Las intervenciones no farmacológicas principalmente no mejoraron el perfil lipídico en FH pediátrica (CoE muy bajo). En niños con MFD, el asesoramiento conductual demostró efectos modestos en la reducción de lípidos que disminuyeron con el tiempo (2 ECA; coeficiente de evidencia bajo).

En resumen, las estatinas son un tratamiento eficaz para reducir los lípidos en la hipercolesterolemia familiar pediátrica, aunque su seguridad a largo plazo requiere mayor investigación. La evidencia que evalúa las intervenciones no farmacológicas para la dislipidemia infantil es escasa.

Inclisirán para la hipercolesterolemia: el ensayo VICTORION-difference

Landmesser U, Laufs U, Schatz U, et al, **Inclisiran-based treatment strategy in hypercholesterolaemia: the VICTORION-difference trial**, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 25, 1 July 2026, Pages 3241–3253, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf685>

VICTORION-Difference, a phase 4 double-blind, multinational, placebo-controlled, randomized clinical trial



ioLLT, individually optimized lipid-lowering therapy; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol
Landmesser U, et al. *European Heart Journal*

El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) es un factor de riesgo causal para el desarrollo y la progresión de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV). Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan un tratamiento combinado para alcanzar los objetivos de tratamiento del LDL-C basados en el riesgo cardiovascular. Inclisirán, un ARN de interferencia pequeño (siRNA) que actúa sobre el ARN mensajero de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) hepática, puede proporcionar una reducción sostenida y eficaz del LDL-C.

VICTORION-Difference, un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de fase 4, incluyó a adultos con hipercolesterolemia con riesgo cardiovascular alto o muy alto. Los participantes fueron aleatorizados 1:1 para recibir inclisirán sódico (inyecciones subcutáneas de 300 mg; equivalente a 284 mg de inclisirán) o placebo junto con terapia hipolipemiente optimizada individualmente (ioLLT), incluyendo el aumento gradual de la dosis con rosuvastatina (etiqueta abierta) hasta alcanzar su objetivo individual de LDL-C o la dosis máxima tolerada de estatina (rosuvastatina de etiqueta abierta). El objetivo principal fue evaluar el logro del objetivo de LDL-C en el día 90. Los objetivos secundarios clave fueron los eventos adversos relacionados con el músculo (MRAE) y la reducción media de LDL-C.

En total, 1,770 individuos (edad media, 63.7 años) fueron aleatorizados para recibir inclisirán ($n = 898$) o ioLLT ($n = 872$). En el día 90, una proporción significativamente mayor de participantes que recibieron inclisirán en comparación con ioLLT alcanzó sus objetivos individuales de LDL-C [84.9 % frente a 31.0 %; razón de probabilidades (OR) 12.09, $P < 0.001$]. La reducción porcentual media de LDL-C desde el inicio hasta el día 360 fue de -59.5 % y -24.3 % en los grupos de inclisirán e ioLLT, respectivamente [diferencia media de tratamiento de mínimos cuadrados (LSMTD) = -35.14 %, $P < 0.001$]. Menos participantes que recibieron inclisirán en comparación con ioLLT informaron un MRAE (11.9 % frente a 19.2 %; OR 0.57, $P < 0.001$). La reducción media en la gravedad del dolor y las puntuaciones de interferencia del Inventario Breve del Dolor (SF-1) favoreció a inclisirán sobre ioLLT (LSMTD = -0.11, $P = 0.039$; LSMTD = -0.11, $P = 0.029$, respectivamente). No se identificaron nuevos problemas de seguridad.

En conclusión, una estrategia de tratamiento basada en inclisirán fue superior a la terapia hipolipemiente intraoperatoria (ioLLT) en el logro del objetivo de LDL-C, proporcionando una reducción temprana y sostenida del LDL-C, con menos eventos adversos relacionados con los receptores de mineralocorticoides (MRAE) en individuos con hipercolesterolemia.

El exceso de apolipoproteína B predice la mortalidad en la enfermedad arterial coronaria tratada con estatinas, incluso más allá de los objetivos de LDL-C.

Pan W, Lu X, Zhou Z et al. Excess apolipoprotein B predicts long-term survival in statin-treated CAD irrespective of achieved LDL-C levels: a pooled cohort analysis. *Lipids Health Dis* 2026



En pacientes con enfermedad coronaria tratados con estatinas, persiste un riesgo cardiovascular residual, incluso cuando se alcanzan los objetivos de colesterol LDL. El exceso de apolipoproteína B (apoB), definido como la apoB medida menos la apoB predicha por el colesterol LDL, puede reflejar la carga de partículas aterogénicas más allá del colesterol LDL, pero su valor pronóstico para la mortalidad a largo plazo en la prevención secundaria sigue siendo incierto.

Realizaron un análisis conjunto de dos cohortes chinas a nivel nacional (CIN-II y RED-CARPET) que comprendían 68,616 pacientes con enfermedad coronaria tratados con estatinas. El exceso de apoB se calculó utilizando una población de referencia interna (triglicéridos $\leq 1,0$ mmol/L). Las asociaciones con la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular se evaluaron mediante modelos de Cox multivariantes, con ajuste por covariables clínicas, incluido el estado nutricional. La validación externa se realizó en 13,702 participantes del Biobanco del Reino Unido.

Durante un seguimiento medio de 5.2 años, se produjeron 10,835 muertes (5,090 cardiovasculares). Cada aumento de 1 desviación estándar (15.4 mg/dL) en el exceso de apoB se asoció con un riesgo un 12 % mayor de mortalidad por todas las causas (cociente de riesgos ajustado [aHR] 1.12, IC del 95 % 1.06–1.18) y un riesgo un 24 % mayor de mortalidad cardiovascular (aHR 1.24, IC del 95 % 1.15–1.34). Los pacientes en el cuartil más alto de exceso de apoB (≥ 11.5 mg/dL) tuvieron una supervivencia significativamente peor. Cabe destacar que estas asociaciones persistieron de forma consistente en todos los estratos de LDL-C alcanzados (< 2.0 a > 4.0 mmol/L). Estos hallazgos se confirmaron de forma sólida en la cohorte de validación externa.

En conclusión, el exceso de apoB es un predictor independiente de mortalidad a largo plazo en pacientes con enfermedad coronaria tratados con estatinas, incluso entre aquellos con niveles de LDL-C bien controlados. Su incorporación a la evaluación de riesgos podría mejorar la estratificación pronóstica y orientar el manejo personalizado en la prevención secundaria.



Colesterol No HDL y Apolipoproteína B y riesgo de enfermedad CV aterosclerosa

Johannesen CDL, Langsted, A, Nordestgaard BG et al. **Non-HDL Cholesterol and Apolipoprotein B Measures and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** *JAMA Cardiol* 2026;11(7):669-673

El colesterol no-HDL (no-lipoproteína de alta densidad) y la apolipoproteína B (apoB) son mejores marcadores del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) que el colesterol de lipoproteínas de baja densidad; sin embargo, no está tan claro si el colesterol no-HDL o la apoB son superiores entre sí. El objetivo fue evaluar si el colesterol no-HDL aporta información sobre la ASCVD más allá de la apoB, y viceversa.

Estudio de la Población General de Copenhague, un estudio de cohorte contemporáneo basado en la población realizado en individuos daneses reclutados entre 2003 y 2015, con una mediana de 13.2 (IQR, 10.3-15.8) años de seguimiento, incluyó a mujeres y hombres que no tomaban medicación hipolipemiente y a los que se les habían realizado mediciones del colesterol no-HDL y de la apoB al inicio del estudio. Los datos se analizaron entre el 3 de enero y el 23 de junio de 2025.

El colesterol no-HDL y apoB continuos, evaluados como niveles absolutos y desviaciones estándar, así como categorías de concordancia/discordancia entre el colesterol no-HDL y la apoB definidas por medianas: (1) concordancia baja: colesterol no-HDL y apoB inferiores a la mediana; (2) discordancia alta de la apoB: colesterol no-HDL inferior a la mediana y apoB superior a la mediana; (3) colesterol no-HDL alto discordante: colesterol no-HDL superior a la mediana y apoB inferior a la mediana; y (4) alto concordante: colesterol no-HDL y apoB superiores a los valores medianos. Resultados fueron el infarto de miocardio y eventos de ASCVD estimados mediante regresiones de riesgos proporcionales de Cox utilizando la edad de 19 años como referencia.

Este estudio de cohorte, realizado en 94,398 personas (53,042 mujeres [56 %]) con un total de 2,462 primeros infartos de miocardio (IM) y 5,723 primeros episodios de ASCVD, reveló que cualquier nivel elevado de colesterol no-HDL o de apoB en escalas continuas se asociaba con un aumento similar del riesgo de IM y ASCVD; para niveles superiores en 1 DE, la razón de riesgo (HR) ajustada multivariable para la ASCVD fue de 1.16 (IC del 95 %, 1.13-1.19) para el colesterol no-HDL (39 mg/dL) y de 1.14 (IC del 95 %, 1.12-1.17) para la apoB (30 mg/dL). El ajuste adicional por el colesterol no-HDL en el modelo de apoB, y viceversa, atenuó las HR, aunque los resultados siguieron siendo significativos. En comparación con los niveles bajos y

concordantes de colesterol no-HDL y apoB, la HR para el IM fue de 1.32 (IC del 95 %, 1.10-1.59) para los niveles altos y discordantes de apoB, 1.30 (IC del 95 %, 1.05-1.60) para el colesterol no-HDL alto discordante, y 1.69 (IC del 95 %, 1.53-1.85) para los niveles altos concordantes de colesterol no-HDL y apoB; los valores correspondientes para la ASCVD fueron 1.14 (IC del 95 %, 1.01-1.29), 1.21 (IC del 95 %, 1.06-1.38) y 1.36 (IC del 95 %, 1.28-1.44).

En conclusión, en este estudio, en personas que no tomaban medicación hipolipemiente, el colesterol no-HDL proporciona información sobre el riesgo de ASCVD más allá de la apoB, y viceversa, lo que indica que tanto el contenido de colesterol como el número de partículas son importantes para el riesgo.

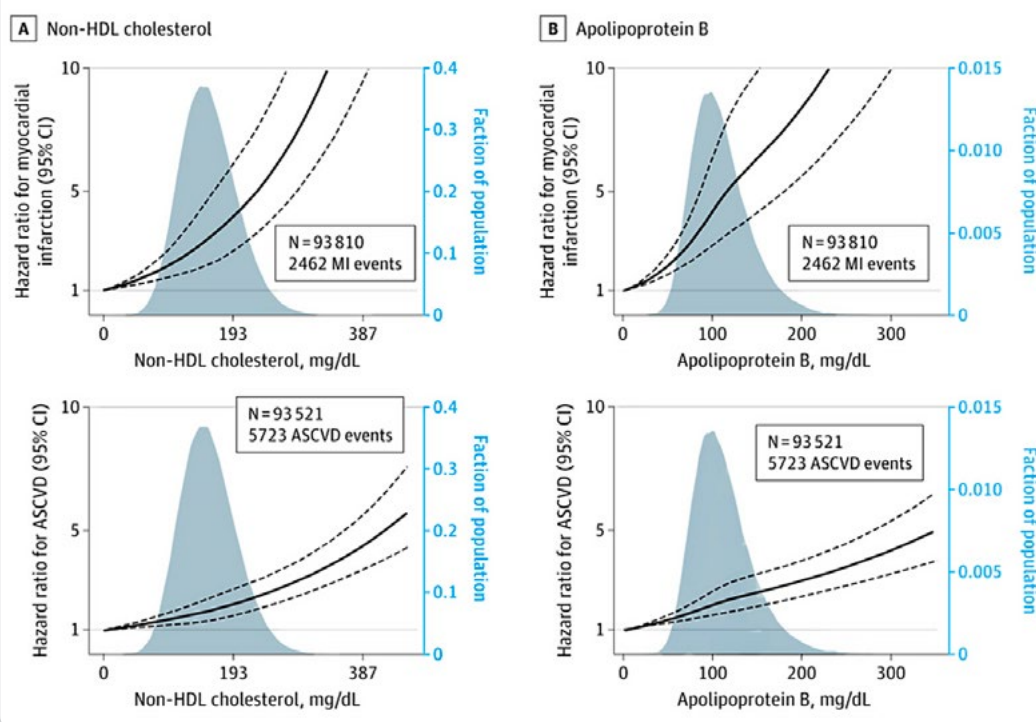
PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Aporta el colesterol no-HDL (no-lipoproteína de alta densidad) información sobre la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) más allá de la apolipoproteína B (apoB), y viceversa?

RESULTADOS

Significado: Los resultados de este estudio sugieren que, en personas que no tomaban medicación hipolipemiente, el colesterol no-HDL y la apoB proporcionan información clínicamente importante sobre el riesgo de ASCVD que no se puede obtener evaluando solo uno de ellos, lo que indica que tanto el contenido de colesterol como el número de partículas son importantes para el riesgo.

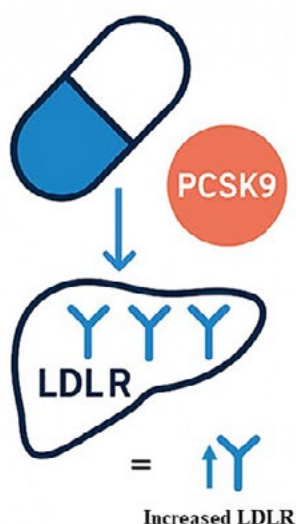
Figure 1. Curves of Absolute Non-High-Density Lipoprotein (Non-HDL) Cholesterol and Apolipoprotein B Levels and Risk Of Myocardial Infarction and Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)



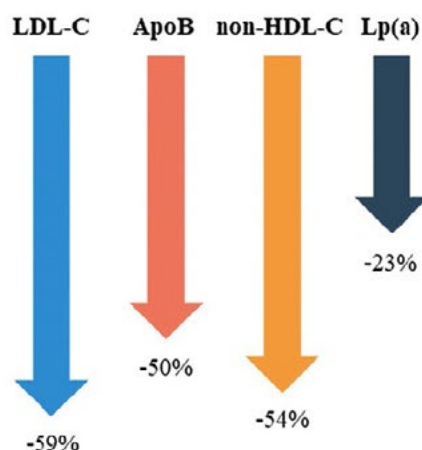
Eficacia y seguridad de los inhibidores orales de PCSK9

Olmastroni E, Xie S, Galimberti F, et al. **Efficacy and safety of oral PCSK9 inhibitors: insights from a meta-analysis of RCTs**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2026; zwag273, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwag273>

ORAL PCSK9 INHIBITORS



Mechanism



Efficacy



No increase in SAEs
(RR 0.84, $p > 0.05$)

Oral PCSK9i may improve
adherence and accessibility

Safety

Los inhibidores actuales de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) —los anticuerpos monoclonales evolocumab y alirocumab, y el ARNip inclisiran— requieren administración parenteral, lo que puede limitar la adherencia al tratamiento a largo plazo. Los inhibidores de la PCSK9 de administración oral podrían mejorar la comodidad y la accesibilidad al tratamiento. Este metaanálisis evalúa la reducción del colesterol LDL y otros cambios lipídicos descritos en ensayos controlados aleatorizados (ECA) de inhibidores orales de la PCSK9.

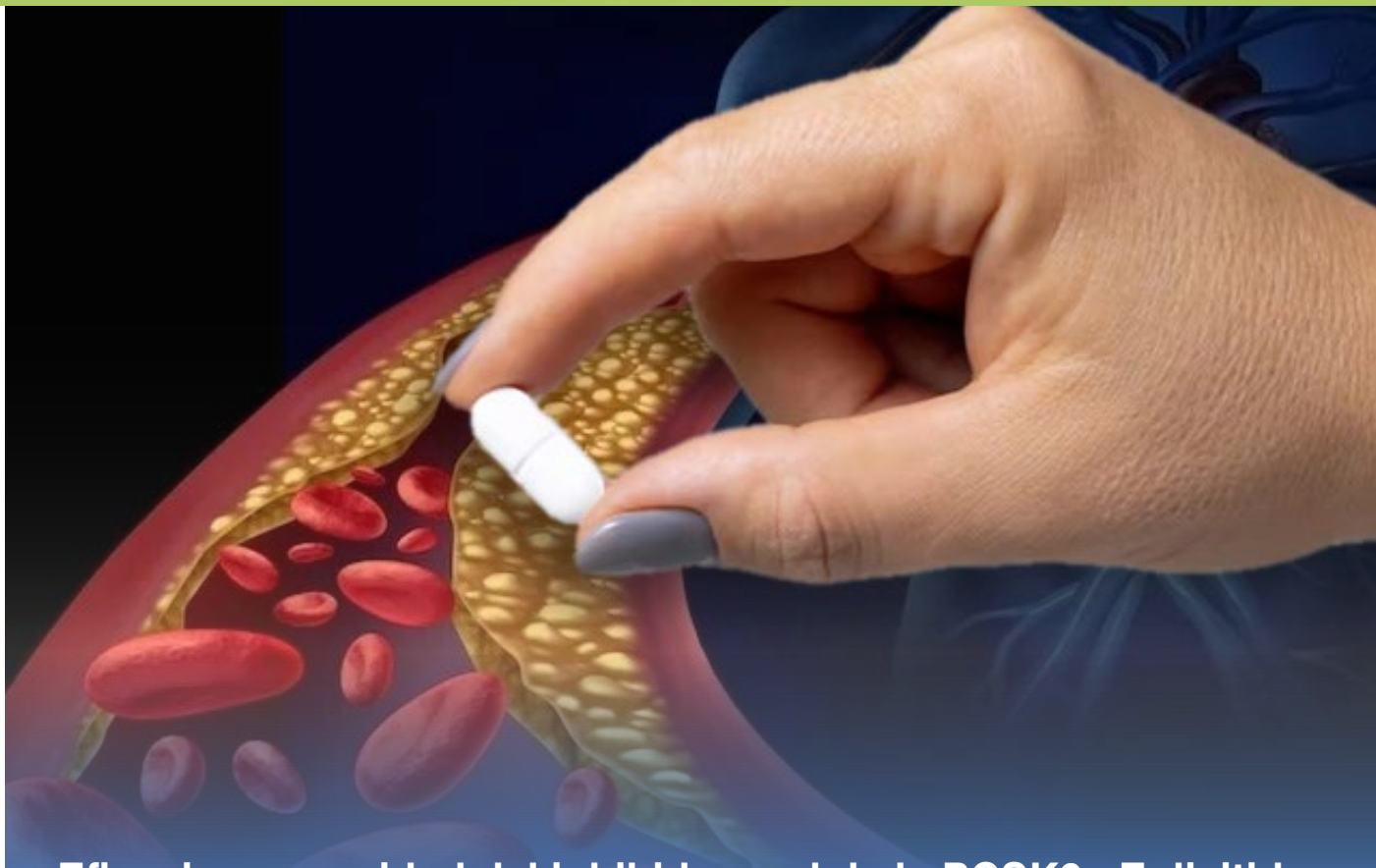
Se identificaron los ECA que comparaban inhibidores orales de la PCSK9 con placebo y que informaban de cambios en el colesterol LDL a través de PubMed, EMBASE, Web of Science, CENTRAL y ClinicalTrials.gov hasta noviembre de 2025. Se calcularon los cambios porcentuales medios combinados en los parámetros lipídicos utilizando modelos de efectos aleatorios y fijos. Los acontecimientos adversos graves (AAG) se analizaron utilizando razones de riesgo (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95 %.

Cinco ECA sobre tres moléculas diferentes (enlicitida, NNC0385-0434 y laroprovstat), que incluían un total de 3,295 participantes con hipercolesterolemia que recibían dosis estables de tratamiento hipolipemiente de fondo antes del inicio del estudio, cumplieron los criterios de inclusión. La duración del tratamiento osciló entre 8 y 24 semanas. El análisis

combinado mostró una reducción significativa del colesterol LDL del -59.31 % (IC del 95 %: -62.33 a -56.28) en comparación con el placebo. También mejoraron otros parámetros lipídicos: apolipoproteína B (-49.53 %, IC del 95 %: -54.19 a -44.79), colesterol no-HDL (-55.41 %, IC del 95 %: -57.35 a -53.48) y lipoproteína (a) (-22.74 %, IC del 95 %: -26.67 a -18.81). El RR combinado para los EAG fue de 0,84 (IC del 95 %: 0.68–1.03; $p = 0.41$), lo que indica que no hay un mayor riesgo en comparación con el placebo.

En conclusión, los inhibidores orales de la PCSK9 demuestran una potente eficacia para reducir el colesterol LDL, comparable a la de los inhibidores parenterales de la PCSK9, con efectos favorables sobre otros lípidos aterogénicos y un perfil de seguridad a corto plazo tranquilizador.





Eficacia y seguridad del inhibidor oral de la PCSK9 «Enlicitide» en adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

Ballantyne CM, Gellis L, Tardif JC, et al. Efficacy and Safety of Oral PCSK9 Inhibitor Enlicitide in Adults With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2026 Jan 13;335(2):129-139. doi: 10.1001/jama.2025.20620. PMID: 41206969; PMCID: PMC12598580

Las personas con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HeFH) presentan un mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica debido a los niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) a lo largo de toda la vida. Muchos pacientes con HeFH no alcanzan los objetivos de LDL-C recomendados en las guías con los tratamientos hipolipemiantes disponibles en la actualidad. El objetivo fue evaluar la eficacia del decanoato de enlicitida (un inhibidor oral de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9) frente a placebo en adultos con HeFH que requieren una mayor reducción de los niveles de LDL-C a pesar del tratamiento con estatinas.

Este ensayo clínico aleatorizado de fase III incluyó a personas de 18 años o más con HFe que actualmente seguían un tratamiento hipolipemiante (tomando al menos una estatina de intensidad moderada o alta) y que presentaban, o bien un nivel de LDL-C de 55 mg/dL o superior y antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica grave, o bien un nivel de LDL-C de 70 mg/dL o superior sin antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica grave. El ensayo se llevó a cabo en 59 centros de 17 países;

la selección del primer participante tuvo lugar el 8 de agosto de 2023 y la última visita de seguimiento se realizó el 7 de abril de 2025.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente (2:1) a recibir 20 mg de enlicitida (n = 202) o placebo (n = 101) una vez al día durante 52 semanas. El resultado principal fue el cambio porcentual medio en el nivel de LDL-C en la semana 24. Los resultados secundarios incluyeron el cambio porcentual medio en el nivel de LDL-C en la semana 52, el cambio porcentual medio en la semana 24 en los niveles de colesterol no-HDL (no-HDL-C) y de apolipoproteína B, y el cambio porcentual mediano en la semana 24 en los niveles de lipoproteína (a).

De los 303 participantes (edad media, 52.4 [DE, 13.5] años; el 51 % eran mujeres) asignados aleatoriamente, 293 (96.7 %) completaron el ensayo. El nivel medio de LDL-C era de 119.0 mg/dL (DE: 41.0 mg/dL) al inicio del estudio; todos los participantes tomaban estatinas en ese momento (el 81.5 % tomaba una estatina de alta intensidad) y el 64.4 % tomaba ezetimiba. El cambio porcentual medio en el nivel de LDL-C en la semana 24 fue del -58.2 % en el grupo de enlicitida frente al 2,6 % en el grupo de placebo (diferencia entre grupos:

-59.4 % [IC del 95 %, -65.6 % a -53.2 %]; $p < 0.001$). El cambio porcentual medio en el nivel de LDL-C en la semana 52 fue del -55.3 % en el grupo de enlicitida frente al 8.7 % en el grupo de placebo (diferencia entre grupos: -61.5 % [IC del 95 %, -69.4 % a -53.7 %]; $p < 0.001$). En la semana 24, la variación porcentual media en el nivel de colesterol no-HDL fue del -52.3 % en el grupo de enlicitida frente al 2.1 % en el grupo de placebo (diferencia entre grupos: -53.0 % [IC del 95 %, -58.5 % a -47.4 %]; $P < 0.001$); el cambio porcentual medio en el nivel de apolipoproteína B fue del -48.2 % frente al 1.8 %, respectivamente (diferencia entre grupos: -49.1 % [IC del 95 %, -54.0 % a -44.3 %]; $P < 0.001$), y la mediana del cambio porcentual en el nivel de lipoproteína (a) fue del -24.7 % frente al -1.6 % (diferencia entre grupos: -27.5 % [IC del 95 %, -34.3 % a -20.6 %]; $P < 0.001$). La incidencia de acontecimientos adversos, de acontecimientos adversos graves y de abandono del estudio debido a acontecimientos adversos fue similar entre los grupos.

En conclusión, en adultos con HFHe, el tratamiento con enlicitida fue bien tolerado y redujo significativamente los niveles de colesterol LDL, apolipoproteína B, colesterol no-HDL y lipoproteína (a).

Cardioprotección con administración intravenosa de estatinas durante el infarto de miocardio frente a la administración oral previa

Otero S, Radike M, Ben-Aicha S, et al. **Cardioprotection with intravenous statin administration during myocardial infarction vs. oral preloading: a preclinical study.** *Eur Heart J.* 2026 Apr 15;ehag269. doi: 10.1093/eurheartj/ehag269. Epub ahead of print.



El tamaño del infarto se asocia con la mortalidad por todas las causas y la hospitalización por insuficiencia cardíaca, lo que subraya la necesidad de una cardioprotección eficaz más allá de la reperfusión oportuna. Las guías recomiendan administrar estatinas de alta potencia poco después del infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI) para reducir los niveles de colesterol LDL lo antes posible. Sin embargo, las estatinas pueden proporcionar beneficios clínicos en pacientes con síndrome coronario agudo más allá de los efectos reductores de lípidos.

Reutilizar fármacos baratos y bien conocidos es una de las estrategias más inteligentes para mejorar la protección cardiovascular, y las estatinas son una opción prometedora. Además de reducir el colesterol, mejoran la función endotelial, inhiben la agregación plaquetaria y estabilizan la placa aterosclerótica; efectos que, en principio, podrían aprovecharse de forma aguda en lugar de crónica.

Este estudio pone a prueba esa idea en cerdos hipercolesterolémicos sometidos a infarto de miocardio con elevación del segmento ST. La pregunta es directa: ¿La atorvastatina intravenosa administrada durante la isquemia continua es más eficaz que la precarga oral (80 mg, dos horas antes del infarto) más la terapia de mantenimiento? La resonancia magnética cardíaca seriada a los 3 y 42 días posteriores al infarto proporciona la respuesta. La atorvastatina intravenosa redujo el edema y la necrosis miocárdica al tercer día; al

42 día, el tamaño de la cicatriz era menor y el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo estaba mejor conservado en comparación con el grupo de precarga oral. Todos los animales recibieron una dieta hipercolesterolémica y atorvastatina de mantenimiento (1 mg/kg/día) o placebo.

Han demostrado en cerdos hipercolesterolémicos mediante imágenes de resonancia magnética cardíaca (RMC) y análisis moleculares/histológicos que la administración intravenosa de una preparación modificada de atorvastatina (iv-atorvastatina) durante el infarto de miocardio (IM) limita el daño cardíaco relacionado con la isquemia con un efecto residual que atenúa la lesión miocárdica posterior y preserva la función cardíaca durante el reinfarto. Además, demostraron que este enfoque de atorvastatina intravenosa ejerce mayores efectos cardioprotectores que los observados cuando la atorvastatina se administra por vía oral poco después de la reperfusión. Asimismo, esta nueva estrategia cardioprotectora es eficaz en presencia de comorbilidades como la cardiomiopatía diabética.

Sin embargo, aún se desconoce si la atorvastatina intravenosa durante un infarto de miocardio en curso proporciona una cardioprotección superior en comparación con la terapia de precarga oral. Aquí probaron esta hipótesis en un modelo porcino hipercolesterolémico altamente extrapolable mediante resonancia magnética cardíaca.

Las estatinas reducen la mortalidad en pacientes con síndrome cardiorrenometabólico

Yuan C, Ge Y, Ge W et al. **Effect of Statin Use on Mortality in Individuals With Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A Retrospective Propensity Score-Matched Cohort Study.** *Cardiovasc Ther* 2026; 2026: e7480081



El síndrome cardiovascular-renal-metabólico (CKM) es un trastorno multisistémico recientemente definido que integra disfunción metabólica, renal y cardiovascular. La etapa 2 del síndrome CKM representa una fase temprana, potencialmente reversible, que ofrece una ventana crítica para la intervención.

Este metaanálisis evaluó los efectos de la terapia con estatinas en los resultados renales y lipídicos en esta población. Se incluyeron 7 ensayos controlados aleatorizados con 490 participantes. En el análisis primario, la terapia con estatinas mostró una tendencia direccionalmente favorable pero no significativa hacia una mejor tasa

de filtración glomerular estimada (TFGe) y una reducción de la excreción urinaria de proteínas totales de 24 horas (UTP24h), sin cambios significativos en la creatinina sérica (Scr). Las estatinas redujeron significativamente el LDL-C (DM = - 52.18) y el colesterol total (DM = - 52.70), mientras que los cambios en el HDL-C y los triglicéridos no fueron significativos. Los análisis de subgrupos indicaron beneficios renales y lipídicos numéricamente mayores con regímenes de alta intensidad, mayor duración del tratamiento (≥ 26 semanas) y menor TFG basal, aunque no se detectaron interacciones significativas entre subgrupos. El análisis de sensibilidad, que incluyó un ensayo de síndrome CKM límite 2-3 caracterizado

por mayor riesgo renal, mayor duración y atorvastatina de alta intensidad, hizo que tanto los resultados renales como los lipídicos fueran estadísticamente significativos sin alterar la dirección del efecto.

Estos hallazgos sugieren que la terapia con estatinas confiere una sólida eficacia hipolipemiente y potenciales efectos renoprotectores en las etapas tempranas del síndrome CKM, particularmente en condiciones de mayor carga metabólica o renal basal. Por lo tanto, las estatinas podrían servir como una intervención metabólica-renal temprana, lo que justifica una mayor validación en ensayos clínicos más amplios y específicos para cada etapa.

Terapia combinada de estatinas de intensidad moderada más ezetimiba vs a monoterapia con estatinas de alta intensidad tras una ICP

Sajid EU, Azeem MH, Fatima A et al. **Moderate Intensity Statins Plus Ezetimibe Combination Therapy Versus High Intensity Statins Monotherapy After Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Clinical Cardiology* 2026; Volume 49, Issue 6

Las estatinas de alta intensidad constituyen el tratamiento estándar tras una intervención coronaria percutánea (ICP) para el síndrome coronario agudo (SCA); sin embargo, las preocupaciones sobre la tolerabilidad y el riesgo cardiovascular residual siguen siendo retos importantes. El tratamiento con estatinas de intensidad moderada combinado con ezetimiba se ha perfilado como una posible alternativa, aunque su eficacia comparativa tras una ICP sigue siendo incierta.

Realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de acuerdo con las directrices PRISMA. Se realizaron búsquedas en PubMed, la Biblioteca Cochrane y ClinicalTrials.gov hasta septiembre de 2025 para identificar estudios que incluyeran a adultos sometidos a ICP y compararan el tratamiento con estatinas de intensidad moderada más ezetimiba con el tratamiento con estatinas de alta intensidad. El resultado primario fueron los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), definidos como mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular y revascularización. Los resultados secundarios incluyeron criterios de valoración cardiovasculares individuales y resultados de seguridad, como la diabetes de nue-

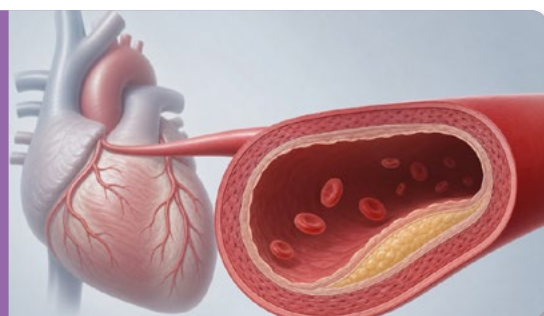
va aparición y la rabdomiólisis. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios para calcular los riesgos relativos (RR) combinados.

Se incluyeron nueve estudios con 179,621 pacientes, la mayoría de ellos estudios observacionales. No se observaron diferencias significativas en los MACE entre las estrategias de tratamiento (RR 0.96; IC del 95 %: 0.81-1.12). Se observaron reducciones modestas en la mortalidad cardiovascular (RR 0.83; IC del 95 %: 0.71-0.98) y el IM (RR 0.74; IC del 95 %: 0.58-0.95), aunque los hallazgos no fueron sólidos y presentaron amplios intervalos de predicción. Las tasas de revascularización fueron similares entre los grupos. Los análisis de subgrupos sugirieron una menor heterogeneidad en las poblaciones con seguimiento intermedio y en las que no presentaban SCA.

En conclusión, el tratamiento con estatinas de intensidad moderada más ezetimiba podría ofrecer resultados cardiovasculares comparables a los de las estatinas de alta intensidad tras una ICP. Sin embargo, la heterogeneidad persistente limita la certeza, por lo que se necesitan ensayos aleatorizados a gran escala para confirmar la eficacia y la seguridad a largo plazo.

Tratamiento intensivo para reducir el colesterol LDL en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Lee YJ, Lee SJ, Kim JW, et al, for the Ez-PAVE Investigators. **Intensive LDL Cholesterol Targeting in Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** *N Engl J Med* 2026;394:1365-1375



A pesar de las recomendaciones de las guías clínicas, la evidencia procedente de ensayos aleatorizados que evalúan el nivel objetivo adecuado de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica sigue siendo limitada.

En este ensayo abierto de superioridad realizado en Corea del Sur, asignaron aleatoriamente a pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, en una proporción de 1:1, a un nivel objetivo de colesterol LDL inferior a 55 mg/dL (1,4 mmol por litro) (grupo de objetivo intensivo) o inferior a 70 mg/dL (1,8 mmol por litro) (grupo de objetivo convencional). El criterio de valoración principal fue un criterio compuesto por muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal, cualquier revascularización u hospitalización por angina inestable a los 3 años. También se evaluó la seguridad.

De los 3,048 pacientes que fueron aleatorizados, 1,526 fueron asignados al grupo de objetivo intensivo y 1,522 al grupo de objetivo convencional. La mediana del seguimiento fue de 3.0 años. La mediana del nivel de colesterol LDL durante el ensayo fue de 56 mg/dL (1,4 mmol por litro) en el grupo de control intensivo y de 66 mg por decilitro (1,7 mmol por litro) en el grupo de control convencional. Se produjo un evento del criterio de valoración principal en 100 pacientes (estimación de Kaplan-Meier de la incidencia acumulada, 6.6 %) en el grupo de tratamiento intensivo y en 147 pacientes (Estimación

de Kaplan-Meier de la incidencia acumulada: 9.7 %) en el grupo de tratamiento convencional (razón de riesgo: 0.67; intervalo de confianza del 95 %: 0.52 a 0.86; $p = 0.002$). La incidencia de los criterios de valoración de seguridad preespecificados fue similar en los dos grupos del ensayo, salvo por una menor incidencia de elevación de la creatinina en el grupo de control intensivo.

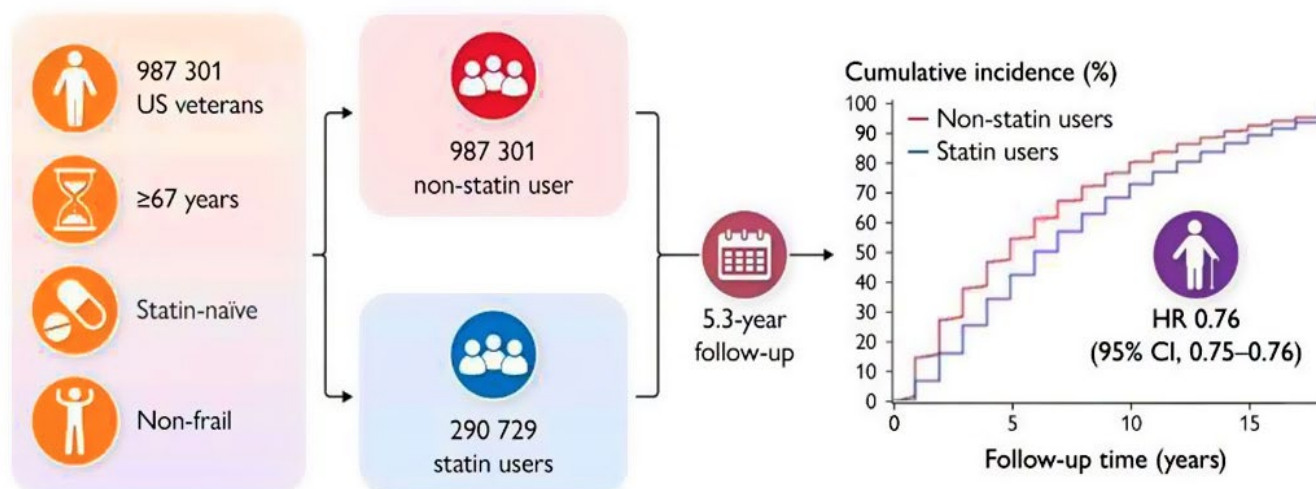
En conclusión, entre los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, fijar como objetivo un nivel de colesterol LDL inferior a 55 mg/dL se tradujo en un menor riesgo de eventos cardiovasculares a los 3 años que fijar como objetivo un nivel inferior a 70 mg/dL. (Financiado por el Centro de Investigación Cardiovascular y Yuhán; número de ClinicalTrials.gov de Ez-PAVE: NCT04626973.)

PARA DESTACAR

- El objetivo más bajo de colesterol LDL se asoció con un menor número de eventos cardiovasculares compuestos primarios durante los tres años de seguimiento.
- La media del colesterol LDL durante el ensayo fue de 56 mg/dL con el objetivo intensivo y de 66 mg/dL con el objetivo convencional.
- Los criterios de valoración de seguridad preestablecidos fueron, en general, similares, con un menor aumento de la creatinina en el grupo con objetivo intensivo.

¿Pueden las estatinas proteger contra la fragilidad?

Qazi S, Charest B, Pajewski NM, et al, **Statins and survival free of incident frailty among older US veterans**, *European Heart Journal*, 2026; ehag451



CI, confidence interval; HR, hazard ratio

Qazi S, et al. *European Heart Journal*.

La fragilidad está asociada a las enfermedades cardiovasculares (ECV) a través de una fisiopatología y unos factores de riesgo comunes, y se sabe que la fragilidad es un factor de riesgo modificable de las ECV. Las estatinas reducen el riesgo de ECV y tienen propiedades antiinflamatorias que podrían disminuir el riesgo de fragilidad, aunque esto no se ha estudiado de forma exhaustiva.

Se incluyó a veteranos estadounidenses de edad avanzada (≥67 años) que no habían recibido estatinas anteriormente y que recibieron atención médica regular en el sistema sanitario del Departamento de Asuntos de los Veteranos (VA) entre 2002 y 2018. Se excluyó a los veteranos que presentaban fragilidad al inicio del estudio según el Índice de Fragilidad del VA (VA-FI), un instrumento validado de 31 ítems (puntuaciones >0,2). Los datos se vincularon con los de Medicare y Medicaid. Se utilizó la ponderación por puntuación de propensión (PSW) con solapamiento para abordar el sesgo de indicación. Se ajustaron modelos de regresión de Cox para examinar la asociación entre el uso de estatinas y el resultado compuesto de fragilidad incidente, con censura en caso de fallecimiento. Se realizaron análisis similares en veteranos prefrágiles (puntuación en el VA-FI de 0,1–0,2).

De los 987,301 veteranos incluidos en la población del estudio (edad: 72 ± 6 años; 98 % hombres; 87 % blancos), 290,729 iniciaron el tratamiento con estatinas durante el periodo de estudio. Durante un seguimiento medio de 5.3 (DE 4.1) años, se produjeron 636,195 casos de fragilidad incidente, lo que representa unas tasas de eventos no ajustadas de 153.1 eventos por cada 1 000 personas-año entre quienes iniciaron el tratamiento con estatinas y de 111.4 eventos por cada 1 000 personas-año entre quienes no lo iniciaron. Tras el ajuste por

PSW, las personas que iniciaron un tratamiento con estatinas tenían menos probabilidades de presentar fragilidad incidente (razón de riesgo 0.76; intervalo de confianza del 95 %: 0.75–0.76) en comparación con quienes no iniciaron el tratamiento. Se observaron resultados similares en los veteranos en fase de prefragilidad.

En conclusión, el inicio del tratamiento con estatinas se asoció con un riesgo significativamente menor de fragilidad incidente o de muerte entre los veteranos estadounidenses de edad avanzada, incluidos aquellos que se encontraban en fase de prefragilidad al inicio del estudio.



Implicaciones de la Guía de Dislipidemia 2026 ACC/AHA/ para el Manejo de Lípidos en Enfermedades Vasculares

Abuhalimeh BJ, Alhmouz M, Behrooz L, JACC; 16 de junio de 2026

El manejo de los lípidos sigue siendo una piedra angular de la prevención secundaria en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECCV), con cada vez más evidencia sólida que respalda su papel central en todos los territorios vasculares, incluyendo los lechos coronarios, cerebrovasculares y arteriales periféricos. Hay un cambio de paradigma importante hacia estrategias de reducción de lípidos más agresivas, unificadas y orientadas a la prevención. Desde la perspectiva de la medicina vascular, donde los clínicos gestionan rutinariamente a pacientes con aterosclerosis sistémica, estas actualizaciones son transformadoras.

La guía de la EAP de 2024 refuerza la terapia con estatinas de alta intensidad como base del tratamiento para todos los pacientes con EAP (Clase 1, Nivel de Evidencia [LOE] A), con el objetivo de reducir el colesterol lipoproteico de baja densidad (LDL-C) del $\geq 50\%$. Es importante destacar que esta recomendación va más allá de la reducción de eventos cardiovasculares, reconociendo que las estatinas reducen significativamente los eventos adversos mayores de la extremidad (MALE), incluyendo la amputación y la isquemia aguda de la extremidad. Para pacientes con un nivel persistente de LDL-C ≥ 70 mg/dL a pesar de la máxima tolerancia de la terapia con estatinas, se recomienda la adición de agentes no estatinosos—ya sean ezetimiba o inhibidores de la subilisina/kexin tipo 9 (PCSK9) de proteína convertasa (Clase 2a, LOE B-R).

Además, la guía de dislipidemia de 2026 supone un cambio fundamental en la estrategia de manejo lipídico al reintroducir objetivos explícitos de LDL-C y colesterol no de alta densidad (colesterol no HDL-C), superando la dependencia exclusiva previa de la reducción porcentual. En la práctica real, los especialistas vasculares gestionan un número desproporcionadamente alto de pacientes con enfermedad en múltiples camas vasculares, lo que significa que la mayoría de los pacientes atendidos en clínicas vasculares ahora pertenecen a la categoría de muy alto riesgo y, por tanto, requieren que la reducción de LDL-C a <55 mg/dL. Esto representa una intensificación considerable en comparación con las directrices anteriores y pone de manifiesto la importancia de una optimización proactiva de los lípidos en todos los pacientes vasculares.

La guía de dislipidemia de 2026 también introduce un marco unificado para el DCVD en los lechos vasculares coronarios, carótidos, periféricos y aórticos, reflejando un cambio de paradigma hacia el reconocimiento de la aterosclerosis como una enfermedad sistémica y polivascular en lugar de entidades específicas de órganos.

Este marco está fuertemente respaldado por la expansión de la evidencia que demuestra consistentemente que “más bajo y más tiempo, mejor” para el LDL-C en todo el espectro del ASCVD. El ensayo Ez-PAVE (Efectos de la terapia combinada con ezetimiba para pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica —comparación aleatorizada de la diana de colesterol LDL <70 mg/dL vs. <55 mg/dL) proporciona una validación clínica directa de este principio, mostrando que dirigirse a LDL-C <55 mg/dL es superior a <70 mg/dL para reducir eventos cardiovasculares recurrentes en pacientes con ASCVD establecido, incluyendo aquellos con EAP y enfermedad de las arterias carótidas.

Complementando esta evidencia, los principales ensayos aleatorizados y análisis de subgrupos han demostrado además que la reducción intensiva de lípidos confiere beneficios más allá de los criterios cardiovasculares tradicionales. Los ensayos con inhibidores de PCSK9, incluido el FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes

Research With PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk), han mostrado reducciones significativas en MALE, incluyendo isquemia aguda de la extremidad y amputación mayor.

Basándose en esta evidencia, la guía de 2026 también amplía y simplifica el acceso a terapias sin estatina. A diferencia de recomendaciones anteriores que exigían una secuencia escalonada de estatinas seguida de ezetimiba y después inhibidores de PCSK9, el marco actual permite a los clínicos seleccionar entre ezetimiba, inhibidores de PCSK9 y ácido bempedoico, basándose en la magnitud de la reducción requerida de LDL-C y factores específicos de cada paciente.

Desde una perspectiva vascular más amplia, estas actualizaciones representan un cambio en la atención preventiva. Los especialistas vasculares gestionan rutinariamente a pacientes con el mayor riesgo de ECCV, muchos de los cuales ya presentan isquemia de extremidades establecida, estenosis carotídea o aterosclerosis difusa que involucra múltiples lechos vasculares. En este contexto, el manejo de los lípidos es fundamental para prevenir la progresión de la enfermedad, eventos isquémicos recurrentes y morbilidad a largo plazo. Por tanto, la optimización agresiva de los factores de riesgo modificables, especialmente la reducción del LDL-C, representa una de las estrategias a largo plazo más impactantes disponibles en medicina vascular.

En pacientes con EAP o de las arterias carótidas, la implementación óptima de las guías lipídicas contemporáneas comienza con el inicio inmediato de la terapia con estatinas de alta intensidad, seguida de una reevaluación oportuna de los parámetros lipídicos para asegurar una trayectoria temprana hacia la consecución del objetivo. Las herramientas complementarias, incluyendo las ecuaciones de riesgo PREVENT (Predicting Risk of Cardiovascular Disease EVENTS), la medición de lipoproteínas(a) y la evaluación de apolipoproteínas B, refinan aún más la estratificación global del riesgo y permiten una evaluación más detallada del riesgo residual en pacientes seleccionados.

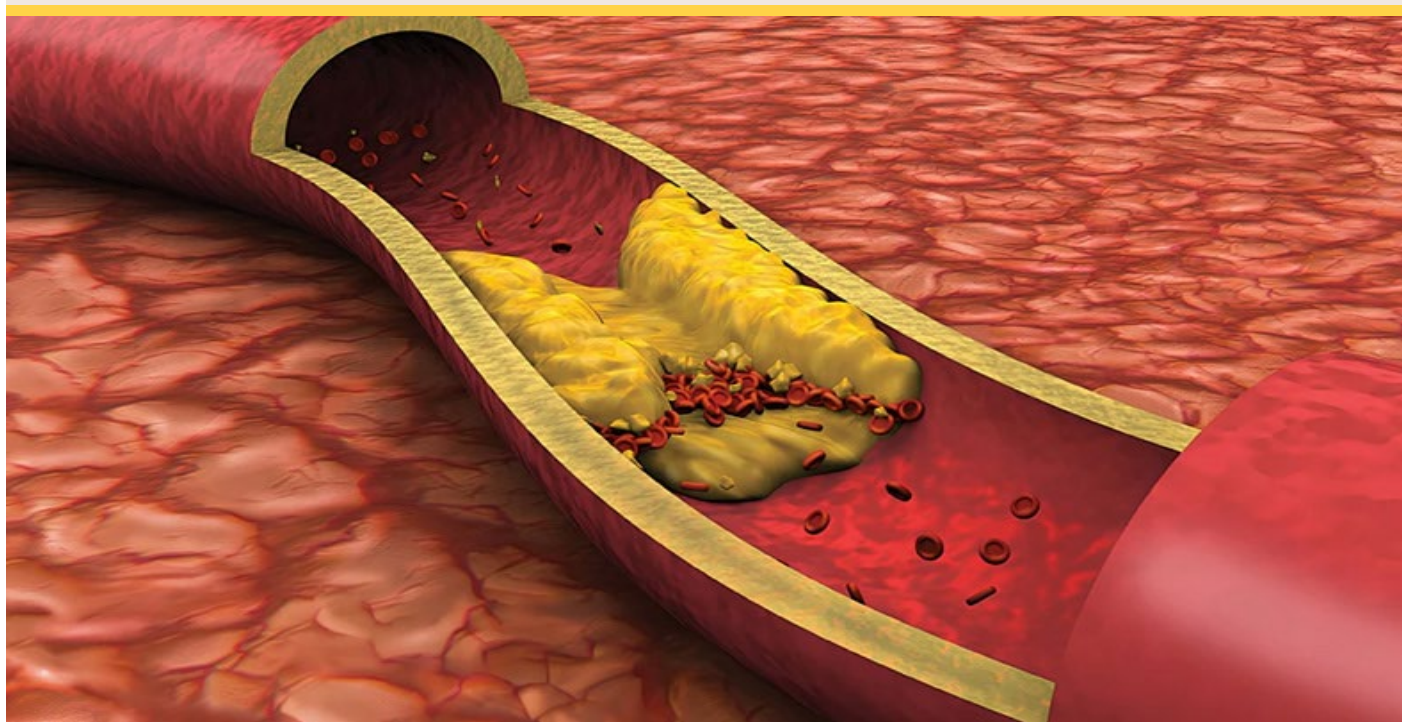
En conclusión, las directrices de la EAP de 2024 y de dislipidemia de 2026 redefinen conjuntamente el manejo lipídico como una estrategia unificada, agresiva y centrada en la prevención en todos los lechos vasculares. En este marco, el manejo de lípidos es una de las intervenciones modificadoras de la enfermedad más potentes en la medicina vascular preventiva contemporánea.

RESUMEN

- La guía de 2026 ACC/AHA/Multisociety sobre la dislipidemia traslada el manejo lipídico en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica hacia objetivos unificados y agresivos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) (<55 mg/dL en pacientes de muy alto riesgo), redefiniendo fundamentalmente la prevención en todos los lechos vasculares.
- En la enfermedad arterial periférica, la evidencia vincula la reducción intensiva del LDL-C con la reducción de eventos adversos graves y de los eventos adversos graves de las extremidades, incluido el riesgo de amputación.
- El uso temprano y no secuencial de la terapia combinada para reducir lípidos (estatinas, ezetimiba, inhibidores de la subilisina/kexin tipo 9 [PCSK9]) es cada vez más esencial en pacientes con enfermedad polivascular para alcanzar objetivos guiados contemporáneos.

Implicaciones de la Guía de Dislipidemia de 2026 para la Prevención Primaria con Estatinas

Anderson TS, Wilson LM, Sussman JB. **Implications of the 2026 Dyslipidemia Guideline for Primary Prevention Statin Therapy.** *JAMA*. Published online July 20, 2026. doi:10.1001/jama. 2026.11246



La guía de 2026 de la Asociación Americana del Corazón, el Colegio Americano de Cardiología y varias sociedades sobre el tratamiento de la dislipidemia publicó nuevas recomendaciones para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y sobre las poblaciones aptas para recibir estatinas como prevención primaria. El objetivo fue evaluar el impacto en la salud de la población de la guía de 2026 sobre el tratamiento con estatinas para la prevención primaria.

Se trata de una muestra transversal representativa a nivel nacional de adultos no embarazadas de entre 30 y 79 años sin ASCVD conocida, que participaron en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición entre 2017 y 2023. Los datos se analizaron entre marzo y mayo de 2026. Los resultados fueron cambios en los criterios de elegibilidad para el tratamiento con estatinas en la prevención primaria, comparando las directrices sobre lípidos de 2026 y 2018.

La muestra ponderada incluyó a 4,366 participantes de la NHANES, representativos de 154,5 millones de adultos estadounidenses (edad media ponderada: 51 años; 52.0 % mujeres). De ellos, el 5.5 % (IC del 95 %, 4.7 %-6.6 %) presentaba un colesterol de lipoproteínas de baja densidad no tratado inferior a 70 mg/dL, el 17.8 % (IC del 95 %, 16.3 %-19.5 %) declaró estar tomando estatinas en ese momento, y el 8.6 % (IC del 95 %, 7.6 %-9.8 %) cumplía los criterios de elegibilidad para el tratamiento con estatinas, independientemente de la estimación del riesgo de ASCVD, basándose en un colesterol de lipoproteínas de baja densidad de 190 mg/dl o superior, diabetes o enfermedad renal crónica. El 68.0 % restante de los pacientes (IC del 95 %, 65.9 %-70.0 %) cumplía los criterios de las guías para utilizar la estimación del riesgo de ASCVD como base para decidir el tratamiento con estatinas. En total, se estima que 87.5 millones (56.6 % [IC del 95 %, 54.2 %-58.9 %]) de los adultos estadounidenses no embarazados de entre 30 y 79 años reunían los criterios para recibir estatinas según la guía de 2026, incluidos 21.5 millones (13.9 % [IC del 95 %, 12.5 %-15.5 %]) que cumplían dichos criterios por

primera vez. Más del 93 % de los adultos de entre 70 y 79 años y el 85 % de los adultos de entre 60 y 69 años cumplen los criterios para recibir tratamiento con estatinas en prevención primaria, en comparación con el 11 % de los adultos de entre 30 y 39 años. Las poblaciones que cumplían los nuevos criterios de elegibilidad para el tratamiento con estatinas eran, en su mayoría, más jóvenes y presentaban un riesgo menor que las poblaciones a las que se había recomendado previamente dicho tratamiento (riesgo medio estimado de ASCVD a 10 años: 3.1 % [IC del 95 %, 2.7 %-3.5 %]) para las personas que cumplían los nuevos criterios de elegibilidad frente al 6.1 % [IC del 95 %, 5.8 %-6.4 %] para las personas que ya eran elegibles para el tratamiento con estatinas).

En conclusión, la guía sobre dislipidemia de 2026 amplía sustancialmente la población estadounidense a la que se recomienda el tratamiento con estatinas para la prevención primaria, sobre todo entre las personas de menor riesgo.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Cómo modifica la guía de 2026 de la Asociación Americana del Corazón, el Colegio Americano de Cardiología y varias sociedades sobre el tratamiento de la dislipidemia la población estadounidense apta para recibir estatinas con fines de prevención primaria?

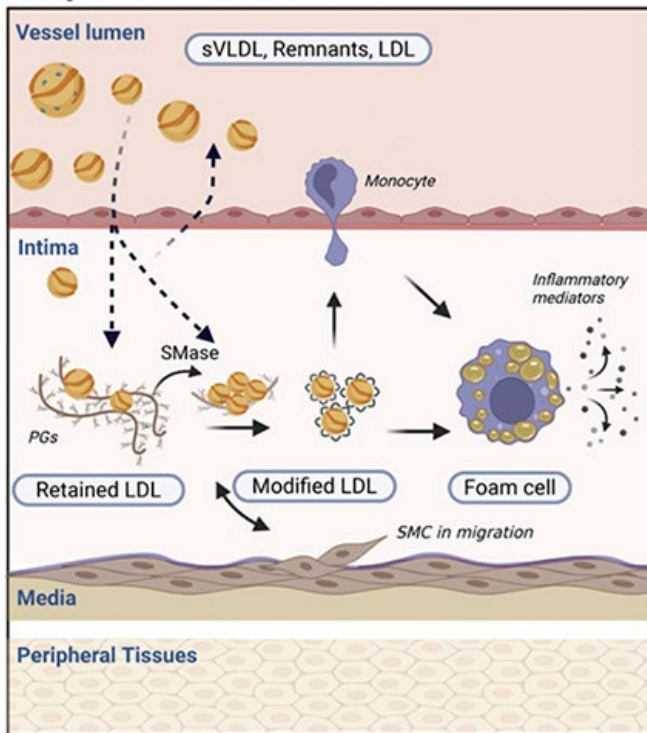
Resultados: En este estudio representativo a nivel nacional, realizado con 4,366 adultos estadounidenses de entre 30 y 79 años, se estimó que la guía de 2026 ampliaría la elegibilidad para el tratamiento con estatinas a 21.5 millones de adultos a los que anteriormente no se les recomendaba este tratamiento. Se estima que 87.5 millones de adultos estadounidenses, el 56,6 % de la población objetivo, son candidatos al tratamiento con estatinas, incluido más del 93 % de los adultos de entre 70 y 79 años.

Significado: La guía sobre dislipidemia de 2026 amplía sustancialmente la población estadounidense candidata al tratamiento con estatinas para la prevención primaria.

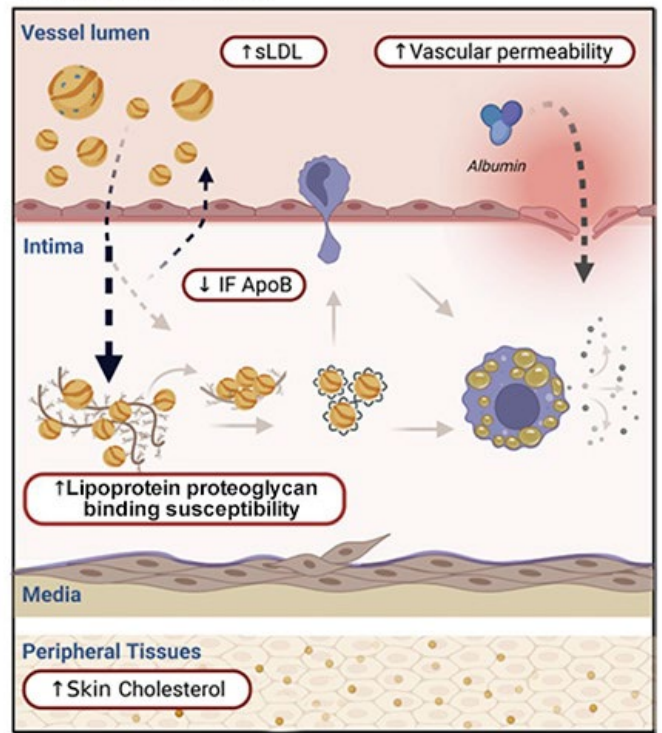
El aumento de la retención transvascular de lipoproteínas aterogénicas en la diabetes tipo 2 se debe a su mayor capacidad de unión a los proteoglicanos

Björklund P, Härdfeldt J, Äikäs L et al. Increased transvascular retention of atherogenic lipoproteins in type 2 diabetes relates to their enhanced proteoglycan binding. *JCI Insight*. 2026;11(10):e177849. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.177849>

Response to Retention



Influence of T2D

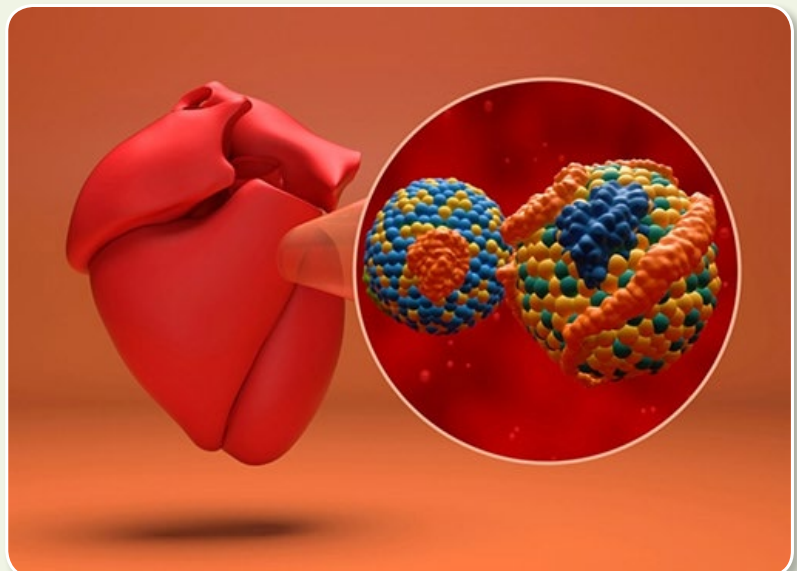


La retención subendotelial de lipoproteínas ricas en colesterol y que contienen apolipoproteína B favorece la enfermedad arterial aterosclerótica. Se ha demostrado que, en el líquido intersticial periférico de pacientes con DM2, los niveles de estas partículas se reducen paradójicamente en comparación con los del suero, lo que probablemente refleja su mayor retención en la pared arterial.

Para identificar los posibles mecanismos implicados en la retención de lipoproteínas en la DM2, obtuvieron suero y líquido de ampollas cutáneas de dichos pacientes y de controles emparejados, junto con biopsias cutáneas en un subgrupo de individuos. En la DM2, las partículas remanentes más pequeñas de LDL y VLDL eran más prominentes en el suero, pero no en el líquido intersticial, lo que refleja su mayor retención vascular.

La relación entre el líquido intersticial y el suero de la apolipoproteína B fue un 58 % menor en la DM2 que en los controles (0.14 frente a 0.33), lo que se acompañó de una mayor susceptibilidad de unión del LDL a los proteoglicanos. Las diferencias más marcadas se observaron en pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente evidente. El grado de retención transvascular se relacionó positivamente con la propensión del LDL sérico aislado a unirse a los proteoglicanos aórticos, tanto en la DM2 como en los controles.

Los niveles de colesterol no esterificado en la piel fueron más elevados en los pacientes con DM2 en comparación con los controles sanos. Con el envejecimiento, tanto la unión a los proteoglicanos como la retención vascular aparente del LDL aumentaron en los controles, pero no en la DM2, lo que indica que estos mecanismos también pueden ser relevantes para la aterogénesis en individuos no diabéticos.



Las estatinas promueven el riesgo metabólico muscular y la miopatía mediada por NLRP3 a través de una menor prenilación de proteínas y YAP

Robin N, Barra NG, Foley KPet al. **Statins promote muscle metabolic danger and NLRP3-mediated myopathy via lower protein-prenylation and YAP**. *Sci Adv*. 2026 Jun 19;12 (25): eadz3612. doi: 10.1126/sciadv.adz3612. Epub 2026 Jun 19. PMID: 42319925; PMCID: PMC13281816.



La intolerancia a las estatinas y los efectos secundarios, como la miopatía de bajo grado, limitan el uso de estos fármacos y la dosis necesaria para lograr una reducción óptima del colesterol.

Los autores descubrieron que la activación previa del inflamasoma NLRP3 con componentes bacterianos, como el lipopolisacárido, reducía la dosis de estatinas que provocaba efectos secundarios en las células musculares. A continuación, elaboraron modelos de miopatía leve inducida por estatinas y vieron que la miopatía inducida por estatinas, de origen autónomo en las células musculares, se produce a través del inflamasoma NLRP3 tanto in vitro como en ratones.

La muerte celular muscular inducida por las estatinas y los niveles elevados de Atrogin-1 se evitaron bloqueando el NLRP3 o restaurando los isoprenoides, pero no el colesterol. Las estatinas redujeron la glucólisis en las células musculares, lo que requirió una menor prenilación de proteínas. Las estatinas redujeron la expresión de los genes efectores de YAP y favorecieron la acumulación nuclear de FOXO. La activación de YAP, la restauración de los isoprenoides o el bloqueo de NLRP3 mitigaron la acumulación nuclear de FOXO, la atrofia muscular inducida por las estatinas y la disminución de la síntesis proteica mediada por las estatinas.

Estos resultados definen una vía de miopatía inducida por las estatinas en la que el peligro metabólico activa el inflamasoma NLRP3 y YAP a través de una menor prenilación, independientemente del colesterol.



Eficacia, seguridad y persistencia del tratamiento con ácido bempedoico

León-Jiménez D, Martínez-Hervás S, Lois-Martínez N et al. **Effectiveness, Safety and Treatment Persistence of Bempedoic Acid in a Spanish Real-World Cohort.** *Journal of Clinical Lipidology*, (2026)



La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) es un factor causal y acumulativo del riesgo aterosclerótico, y la reducción del LDL-C sigue siendo el principal objetivo lipídico en la prevención cardiovascular. Por lo tanto, las guías europeas contemporáneas recomiendan una reducción intensiva del LDL-C según el riesgo cardiovascular general, con objetivos de LDL-C más bajos para pacientes con riesgo cardiovascular alto y muy alto.

Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de terapias hipolipemiantes eficaces, el logro del objetivo de LDL-C sigue siendo subóptimo en la práctica clínica habitual en toda Europa. Esta brecha persistente es clínicamente relevante porque un control lipídico inadecuado contribuye al riesgo cardiovascular residual en pacientes que se esperaba que obtuvieran el mayor beneficio absoluto de la intensificación del tratamiento. Las estatinas siguen siendo la piedra angular de la terapia hipolipemiente, pero muchos pacientes requieren un tratamiento combinado para alcanzar los objetivos de LDL-C recomendados. Esta necesidad es especialmente relevante en pacientes con intolerancia parcial o completa a las estatinas, en quienes la reducción de la dosis, la mala adherencia o la interrupción pueden comprometer el control de los lípidos.

En este contexto, las terapias no basadas en estatinas han adquirido creciente relevancia como opciones complementarias o alternativas dentro de las estrategias contemporáneas para la reducción de lípidos. El ácido bempedoico (AB) es un inhibidor oral de la adenosina trifosfato-citrato liasa de primera clase que actúa antes de la HMG-CoA reductasa en la vía de biosíntesis del colesterol. Debido a que se activa principalmente en el hígado y no en el músculo esquelético, el AB puede ser particularmente atractivo en pacientes con síntomas musculares previos durante la terapia con

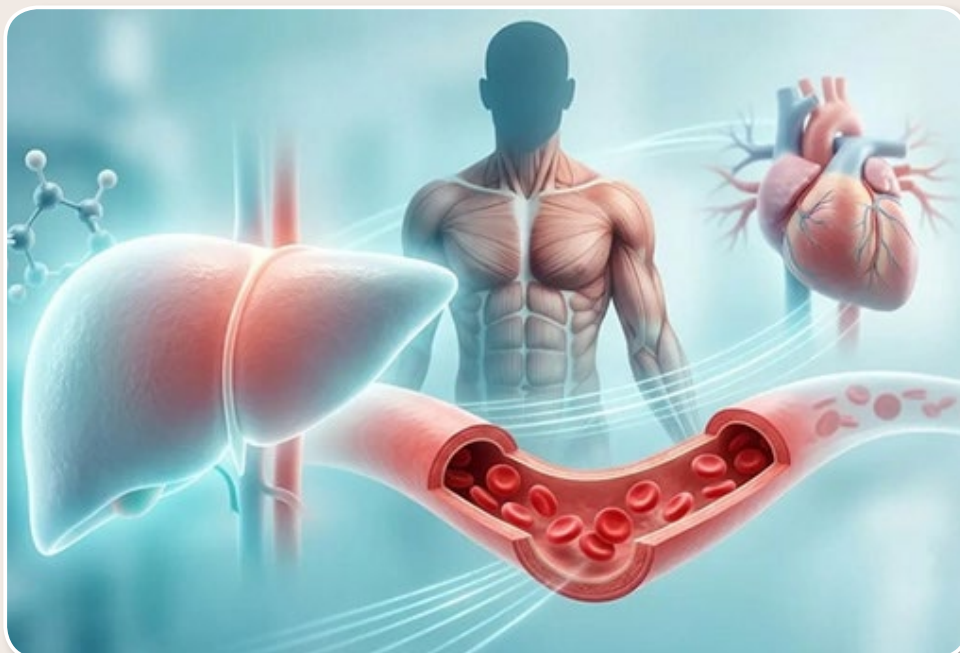
estatinas. Los ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que el AB produce reducciones consistentes en el LDL-C en pacientes con hipercolesterolemia que reciben la terapia hipolipemiente máxima tolerada o que no toleran las estatinas. En estudios de fase 3, BA se asoció con una reducción clínicamente significativa del LDL-C tanto cuando se agregó a la terapia de base como cuando se usó en combinación fija con ezetimiba (EZE). También se han informado reducciones adicionales en la proteína C reactiva de alta sensibilidad, lo que sugiere un efecto más amplio en los marcadores de riesgo aterogénico.

Más importante aún, el ensayo CLEAR Outcomes demostró que AB redujo los eventos cardiovasculares mayores en pacientes intolerantes a las estatinas, lo que refuerza la relevancia clínica de esta estrategia terapéutica más allá de la reducción de lípidos por sí sola. Estos datos han llevado a la incorporación del AB en las guías recientes de dislipidemia y recomendaciones de expertos como una opción oral para reducir el LDL-C en pacientes seleccionados, particularmente cuando la intolerancia a las estatinas limita el tratamiento óptimo. A pesar de esta evidencia, los datos del mundo real sobre el AB siguen siendo limitados en comparación con los datos de ensayos aleatorizados. Los estudios observa-

ciones disponibles generalmente han incluido cohortes pequeñas o moderadas de clínicas de lípidos o entornos de práctica regional, con riesgo basal heterogéneo, terapia hipolipemiente de base y duración del seguimiento. Sin embargo, estos informes sugieren que la AB reduce el LDL-C en la práctica clínica, aunque la magnitud de la respuesta, la persistencia del tratamiento y la tolerabilidad pueden variar entre poblaciones de pacientes y entornos de tratamiento. Por lo tanto, se necesita más evidencia para caracterizar mejor su efectividad y seguridad en pacientes con intolerancia a las estatinas, riesgo cardiovascular alto o muy alto, hipercolesterolemia familiar y terapia hipolipemiente combinada compleja.

PARA DEBATIR

- El ácido bempedoico reduce significativamente el colesterol LDL en la práctica clínica real
- Se observaron mayores reducciones del colesterol LDL en pacientes con intolerancia a las estatinas
- La eficacia fue consistente en múltiples subgrupos de tratamiento
- La combinación con ezetimiba mostró efectos hipolipemiantes numéricamente mayores
- El ácido bempedoico demostró un perfil de seguridad favorable



Lipoproteína(a) y tromboembolismo venoso incidente en mujeres y en hombres

Ezzat D, Lopez DM, Claggett BL, et al. Lipoprotein(a) and incident venous thromboembolism in pre- and postmenopausal women, and in men, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 27, 14 July 2026, Pages 3576–3587, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag252>

Study design



373 360 UKB participants



Baseline Lp(a) measurement



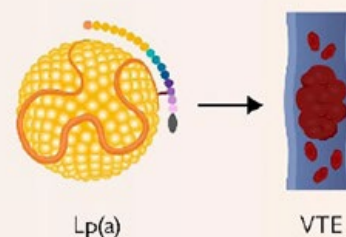
Follow-up (median 13.6 years)

Main findings

Associations between Lp(a) and VTE

Group	aHR (95% CI)	P
Premenopausal women	1.32 (1.04–1.66)	0.02
OCP users	1.52 (0.63–3.69)	0.36
Non-OCP users	1.30 (1.02–1.66)	0.03
Postmenopausal women	1.03 (0.94–1.13)	0.47
MHT users	1.48 (1.03–2.12)	0.03
Non-MHT users	1.01 (0.92–1.11)	0.81
Men	1.00 (0.92–1.08)	0.94
<50 years	0.93 (0.73–1.18)	0.57
≥50 years	1.01 (0.92–1.10)	0.90

Premenopausal women and MHT users



Lp(a), lipoprotein(a); MHT, menopausal hormone therapy; OCP, oral contraceptives; UKB, UK Biobank; VTE, venous thromboembolism
Ezzat D, et al. *European Heart Journal*.

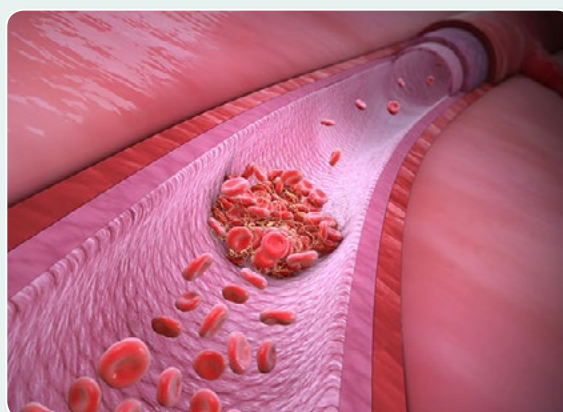
El presente estudio incluyó participantes del Biobanco del Reino Unido con datos basales de Lp(a) disponibles. Se excluyeron las personas con antecedentes de tromboembolismo venoso (TEV) o cáncer, así como aquellas que utilizaban anticoagulantes. Se utilizaron modelos de Cox multivariantes ajustados para evaluar la asociación entre los niveles de Lp(a) ≥ 125 nmol/L y la incidencia de TEV en mujeres premenopáusicas, mujeres posmenopáusicas y hombres. Los análisis de subgrupos estratificaron a las mujeres premenopáusicas según el uso de anticonceptivos orales (ACO) y a las mujeres posmenopáusicas según el uso de terapia hormonal menopáusica (THM).

Entre 55,302 mujeres premenopáusicas, 129,045 mujeres posmenopáusicas y 189,013 hombres,

las proporciones con Lp(a) ≥ 125 nmol/L fueron 14.0%, 19.0% y 15.0%, respectivamente. Durante un seguimiento medio (rango intercuartil) de 13.6 (12.9–14.4) años, se produjeron 8,186 eventos de TEV (incidencia acumulada 2.2%). Lp(a) ≥ 125 nmol/L se asoció con TEV incidente en mujeres premenopáusicas [cociente de riesgos ajustado (aHR) 1.32; intervalo

de confianza del 95% (IC) 1.04–1.66; $P = .02$] pero no en mujeres posmenopáusicas (aHR 1.03; IC del 95% 0.94–1.13; $P = .47$; $P_{\text{interacción}} = .03$) ni en hombres (aHR 1.00; IC del 95% 0.92–1.08; $P = .94$). El uso de ACO no modificó la asociación Lp(a)-TEV entre mujeres premenopáusicas ($P_{\text{interacción}} = .61$). Sin embargo, entre usuarias de MHT posmenopáusicas, Lp(a) ≥ 125 nmol/L se asoció con un mayor riesgo de TEV (aHR 1.48; IC del 95% 1.03–2.12; $P = .03$; $P_{\text{interacción}} = .04$).

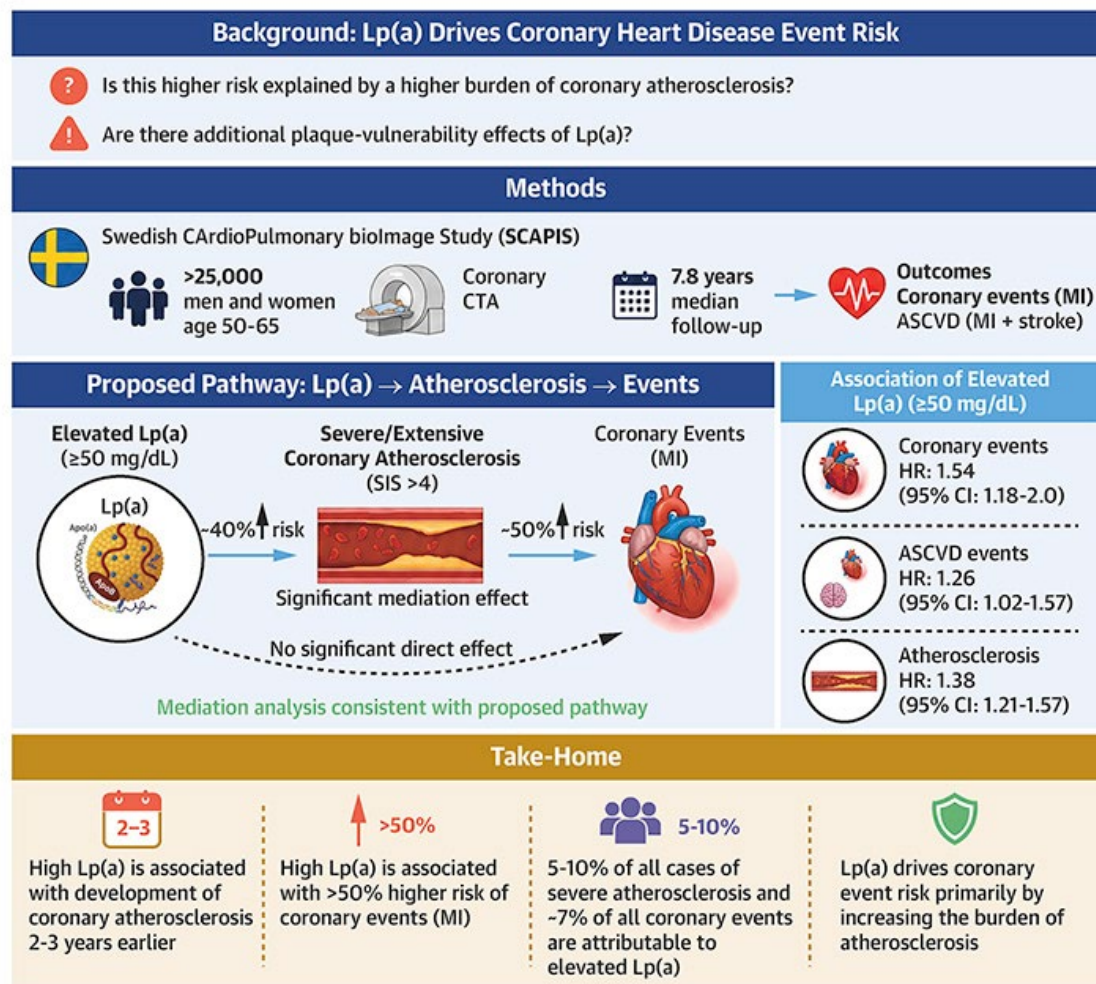
En conclusión, los niveles elevados de Lp(a) se asociaron con tromboembolismo venoso en mujeres premenopáusicas y en usuarias de terapia hormonal posmenopáusica, lo que sugiere que el contexto hormonal puede influir en el riesgo trombótico asociado a la Lp(a).



Asociación de la Lp(a) con aterosclerosis coronaria: Cohorte SCAPIS

Björnson E, Bergström G, Brinck J et al. Association of Lipoprotein(a) With Coronary Atherosclerosis and Cardiovascular Events: Findings From the SCAPIS Cohort. JACC 2026

CENTRAL ILLUSTRATION: Lp(a), Atherosclerosis and Cardiovascular Events in SCAPIS



Björnson E, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2026;19(9):1110-1119.

Los niveles elevados de lipoproteína (a) (Lp[a]) se asocian con un mayor riesgo de sufrir episodios de cardiopatía coronaria, pero sigue sin estar claro si este riesgo adicional puede explicarse por un aumento de la carga de placa coronaria. El objetivo de este estudio fue determinar si el riesgo cardiovascular adicional relacionado con la Lp(a) en la población general se debe principalmente a un aumento de la aterosclerosis coronaria o a efectos adicionales relacionados con la vulnerabilidad de la placa.

En este estudio se incluyeron 28,529 personas de mediana edad procedentes del SCAPIS (Swedish CardioPulmonary biolmage Study), una cohorte poblacional. La aterosclerosis coronaria se evaluó mediante angiografía coronaria por

tomografía computarizada en 25,916 participantes. Los eventos coronarios incidentes, definidos como infarto de miocardio mortal o no mortal, se registraron durante una mediana de seguimiento de 7.8 años.

Se observaron niveles elevados de Lp(a) en el 14 % de los participantes, lo que se asoció con aterosclerosis coronaria grave o extensa (puntuación de afectación segmentaria > 4; OR: 1.38; IC del 95 %: 1.21-1.57) y con eventos coronarios (HR: 1.54; IC del 95 %: 1.18-2.0). Los análisis estratificados, ajustados y de mediación sugirieron de forma sistemática que la asociación entre la Lp(a) y el riesgo de eventos coronarios se explica en gran medida por una mayor carga aterosclerótica (p para la mediación <0.0001). Las

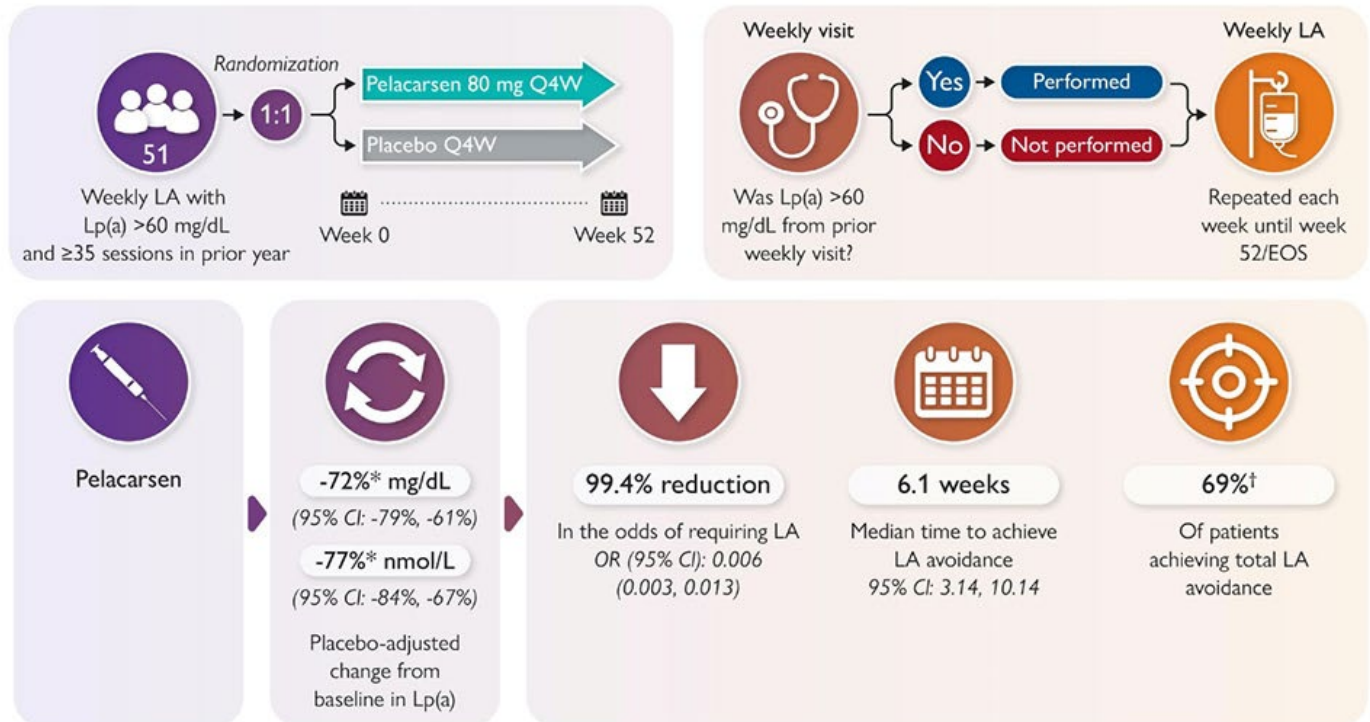
personas con niveles elevados de Lp(a) desarrollaron aterosclerosis entre 2 y 3 años antes, y la fracción atribuible a la población de la Lp(a) fue del 5 % al 10 % para la aterosclerosis grave y de alrededor del 7 % para los eventos coronarios.

En conclusión, los resultados sugieren que la Lp(a) aumenta el riesgo de episodios coronarios principalmente al provocar una mayor carga de aterosclerosis, y que los niveles elevados de Lp(a) representan entre el 5 % y el 10 % de la carga total de enfermedad coronaria en la población. Estos resultados respaldan la realización generalizada de mediciones de la Lp(a) y el uso de técnicas de imagen coronaria para la estratificación del riesgo en personas con niveles elevados de Lp(a).

Pelacarsen y aféresis de lipoproteína(a) en la prevención secundaria: el ensayo Lp(a)FRONTIERS APHERESIS

Parhofer KG, Julius U, Herzog AL, et al, **Pelacarsen and lipoprotein(a) apheresis in secondary prevention: the Lp(a)FRONTIERS APHERESIS trial**, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 25, 1 July 2026, Pages 3284–3294, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag073>

Lp(a) FRONTIERS APHERESIS randomized controlled trial



*P < 0.0001 for both. †Total avoidance defined as no single LA performed between week 12 and 52.

CI, confidence interval; EOS, end of study; LA, lipoprotein apheresis; Lp(a), lipoprotein(a); Q4W, every 4 weeks

Parhofer KG, et al. *European Heart Journal*.

La aféresis de lipoproteínas (AL) es el único tratamiento aprobado para pacientes con lipoproteína(a) [Lp(a)] elevada. El ensayo Lp(a)FRONTIERS APHERESIS investigó si pelacarsen reduce la necesidad de AL en pacientes de Alemania con Lp(a) elevada y enfermedad cardiovascular (ECV) establecida.

Los pacientes adultos con niveles de Lp(a) >60 mg/dL que habían recibido ≥35 sesiones de AL en el año anterior fueron aleatorizados para recibir pelacarsen 80 mg o placebo cada 4 semanas durante 52 semanas. Se realizaron sesiones semanales de AL si la medición de Lp(a) de la visita anterior era >60 mg/dL. El criterio de valoración principal fue la tasa de sesiones de AL realizadas normalizada al esquema semanal de AL (el número de sesiones de AL reales dividido por el número de sesiones de AL planificadas durante el período de 52 semanas). Los criterios de valoración secundarios fueron el tiempo hasta la evitación de AL (durante ≥24 semanas consecutivas) y la evitación total de AL desde la semana 12 hasta la semana 52.

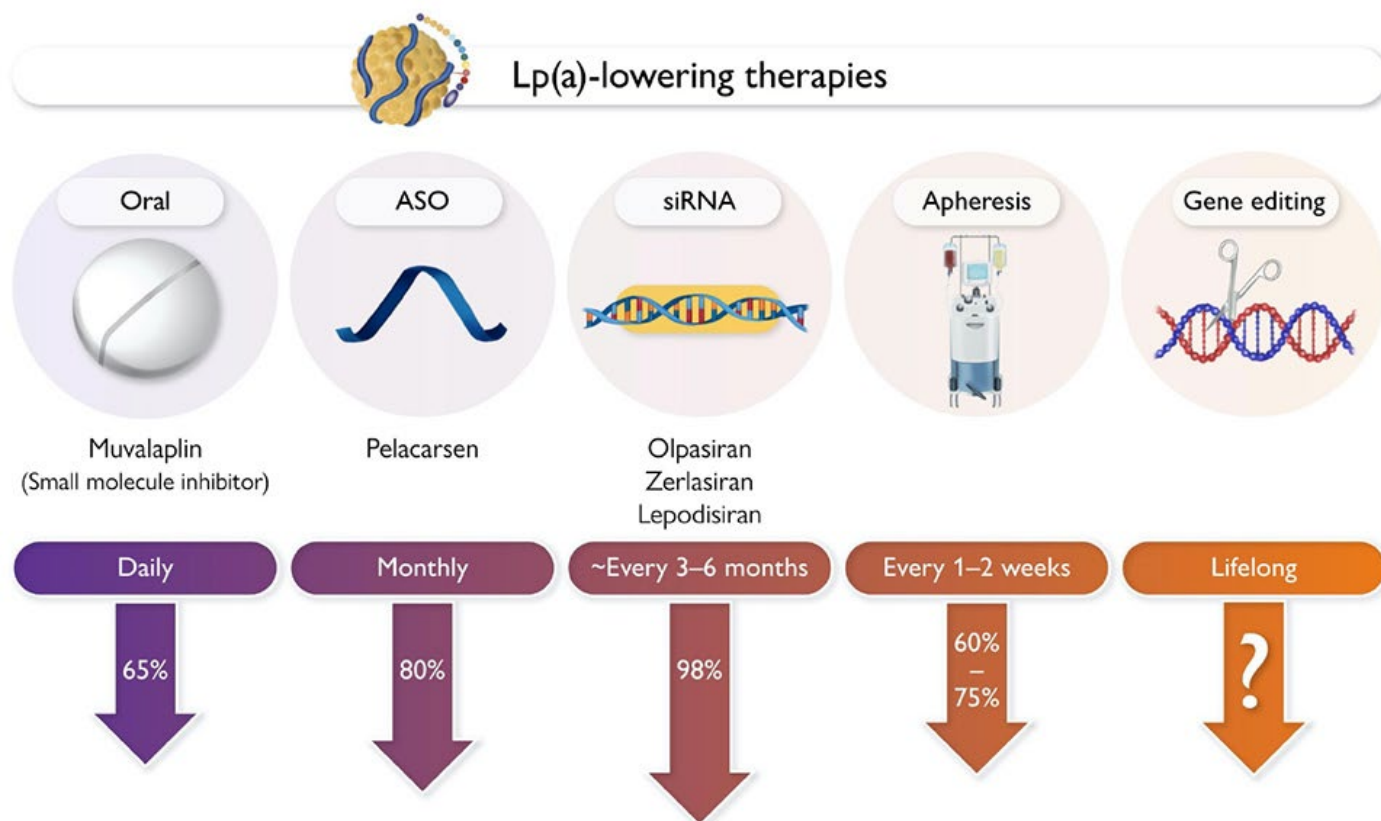
Cincuenta y un pacientes fueron aleatorizados (edad media 61.7 años, Lp(a) media al inicio 85.4 mg/dL y media 44.0 se-

siones de LA en los últimos 12 meses), con 25 de 26 (96,2%) en el grupo de pelacarsen y 23 de 25 (92,0%) en el grupo de placebo completando el estudio. Las características basales fueron generalmente equilibradas entre los grupos de tratamiento. Pelacarsen redujo las tasas medias de LA (0,16 frente a 0,93 en placebo, razón de probabilidades 0,006, intervalo de confianza del 95% [IC] 0,003, 0,013; $P < 0,0001$) y aumentó sustancialmente el riesgo de lograr la evitación de LA (cociente de riesgos: 88,3; $P = 0,0014$; tiempo medio para lograr la evitación de LA: 6,1 semanas) y la evitación total de LA (cociente de probabilidades: 163,2; $P = 0,0005$). El cambio en los niveles de Lp(a) ajustado por placebo con respecto al valor basal en la semana 52 fue de -72% (IC del 95%: -79 %, -61 %; $P < 0,0001$). Los eventos adversos surgidos durante el tratamiento fueron similares entre los grupos, excepto por el eritema en el lugar de la inyección, que fue mayoritariamente leve (pelacarsen 38,5%; placebo 0%).

En conclusión, el pelacarsen es una terapia dirigida a la Lp(a) altamente eficaz y bien tolerada que reduce sustancialmente la necesidad de AL en pacientes con Lp(a) elevada y ECV establecida.

Terapias para reducir la Lp(a): un futuro prometedor

Zhang J, Navar AM, Tokgozoglu L, **Lipoprotein(a)-lowering therapies: a promising future**, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 26, 7 July 2026, Pages 3375–3385, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag092>



ASO, antisense oligonucleotide; Lp(a), lipoprotein(a); siRNA, small interfering RNA

Zhang J, et al. *European Heart Journal*.

La Lp(a) es un contribuyente significativo y genéticamente determinado al riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECCV), que sigue siendo la principal causa de mortalidad a nivel mundial a pesar de los éxitos en el manejo del colesterol LDL.

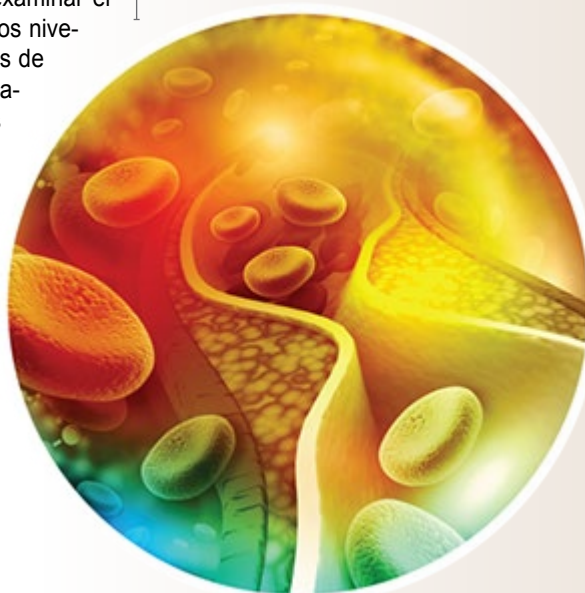
La Lp(a) posee una aterogenicidad aumentada, lo que contribuye al riesgo cardiovascular residual. Los niveles elevados de Lp(a) afectan a una proporción sustancial de la población, lo que convierte esto en un objetivo terapéutico potencialmente de alto impacto, pero los agentes reductores de lípidos y las intervenciones de estilo de vida disponibles actualmente tienen un impacto mínimo en la reducción de Lp(a), y la aferesis de lipoproteínas es el único método eficaz—aunque poco práctico—para reducir significativamente Lp(a).

Los avances recientes en terapias dirigidas a Lp(a), especialmente enfoques basados en ácidos nucleicos (por ejemplo, oligonucleótidos antisentido y pequeños

ARN interferentes) y un inhibidor de molécula pequeña de la síntesis de Lp(a), demostraron efectos sustanciales y a menudo duraderos para reducir la Lp(a) en ensayos de Fase II. Actualmente se están llevando a cabo ensayos de fase III con estos agentes para examinar el impacto de la reducción de los niveles de Lp(a) en los resultados de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, y sus resultados podrían transformar el panorama de la reducción y manejo del riesgo cardiovascular en pacientes con Lp(a) elevada.

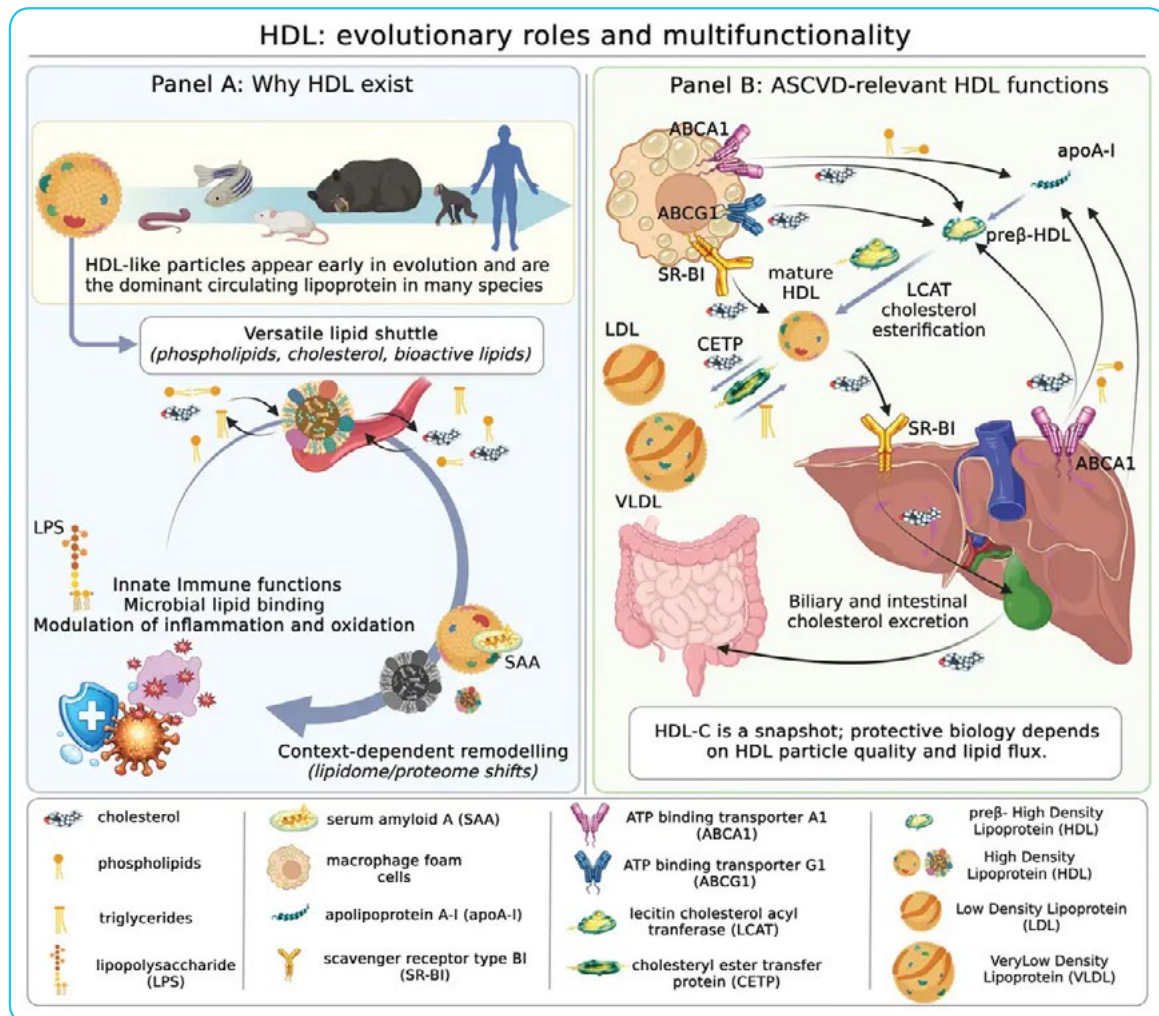
Esta revisión resume los efectos limitados de las terapias existentes para reducir lípidos sobre Lp(a), ofrece una actualización sobre la variedad de terapias emergentes y su seguridad y eficacia, y anali-

za los ensayos de Fase III en curso, así como otros posibles beneficios de la reducción de Lp(a), como la ralentización de la progresión de la estenosis de la válvula aórtica calcifica.



HDL y ASCVD: ¿un nivel alto de HDL-C es protector, perjudicial o simplemente engañoso?

Parini P, Pedrelli M. HDL and ASCVD: is high HDL-C protective, harmful, or simply misleading? *Current Opinion in Lipidology* 37(3): p 100-106, June 2026



Esta revisión examina si los niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) son protectores, perjudiciales o simplemente engañosos en relación con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), haciendo hincapié en la evidencia mecanicista, epidemiológica, genética y de ensayos clínicos recientes.

El HDL es biológicamente importante y multifuncional, pero el HDL-C es un indicador imperfecto de su función. Estudios de cohortes recientes muestran asociaciones no lineales, donde niveles muy altos de HDL-C no son consistentemente protectores y, en algunos casos, se asocian con una mayor mortalidad. Los estudios de aleatorización mendeliana no respaldan al HDL-C como factor protector causal, y los ensayos aleatorizados de estrategias para aumentar el HDL-C generalmente no han logrado reducir los eventos de ECVA. Estos hallazgos han desplazado la atención de la cantidad de HDL a la calidad del HDL, incluyendo la capacidad de eflujo de colesterol, las características de las partículas y la biología específica de la vía metabólica. Al mismo tiempo, la inhibición moderna de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) ha renovado el interés en determinar si el beneficio, de existir, se relaciona con la reducción de la apolipoproteína B en lugar de con la elevación del HDL-C en sí.

En resumen, la biología de las HDL sigue siendo muy relevante, pero el colesterol HDL por sí solo no debe interpretarse como un marcador fiable de ateroprotección ni como un objetivo terapéutico. Un nivel

muy alto de colesterol HDL no debe utilizarse para minimizar los factores de riesgo causales ya establecidos. Las futuras investigaciones deberían priorizar las métricas funcionales de las HDL, una fenotipificación más exhaustiva y ensayos clínicos alineados con los mecanismos implicados para determinar si mejorar la calidad de las HDL, en lugar de simplemente aumentar el colesterol HDL, puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

PUNTOS CLAVE

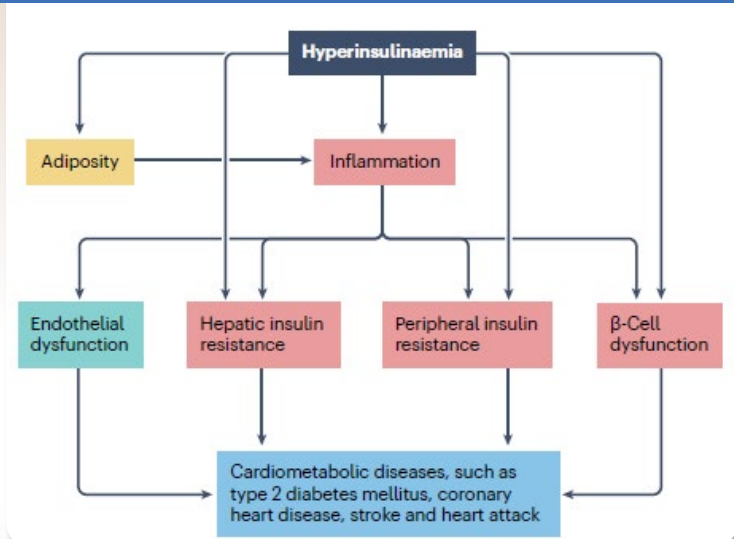
- Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) desempeñan diversas funciones (transporte de lípidos, señalización, defensa del huésped), y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) mide la carga de colesterol, no su función.
- Un nivel muy alto de HDL-C no ofrece protección de forma uniforme en las cohortes modernas y no debe utilizarse como garantía.
- La evidencia genética y de ensayos clínicos no respalda el aumento del HDL-C como estrategia de prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA).
- Los parámetros funcionales, como la capacidad de eflujo de colesterol, podrían reflejar mejor la biología de las HDL relevante para el riesgo que el propio HDL-C.
- La prevención de la ECVA sigue dependiendo de objetivos causales comprobados (lipoproteínas que contienen ApoB, presión arterial, tabaquismo, diabetes), independientemente del nivel de HDL-C.

Hiperinsulinemia como una causa de obesidad y enfermedad cardiometabólica

Guess N, Johnson JD, Vaag A et al. **Hyperinsulinaemia as a cause of obesity and cardiometabolic diseases** *nature reviews endocrinology* 2026; <https://doi.org/10.1038/s41574-026-01240-1>

Esta revisión narrativa analiza el papel de la hiperinsulinemia como posible factor independiente que contribuye a la obesidad y a las enfermedades cardiometabólicas.

Sostienen que los debates científicos sobre el papel de la hiperinsulinemia como factor causal en estas afecciones no han distinguido suficientemente entre las oscilaciones posprandiales de la insulina y los niveles basales de insulina crónicamente elevados. Resumen los resultados de ensayos observacionales y experimentales en humanos, así como de modelos preclínicos, y esbozan cómo hay pruebas razonables que sugieren que la exposición crónica (basal) a niveles elevados de insulina, más que las variaciones posprandiales normales de la insulina consideradas



de forma aislada, podría desempeñar un papel en la promoción o el agravamiento del desarrollo de la adiposidad.

Analizan los posibles factores que contribuyen a la hiperinsulinemia, entre ellos la predisposición genética, las influencias durante las primeras etapas de la vida, la dieta, los contaminantes ambientales y la inactividad física, y destacan las lagunas de conocimiento sobre la causalidad relevantes para la prevención de la obesidad y las enfermedades cardiometabólicas.

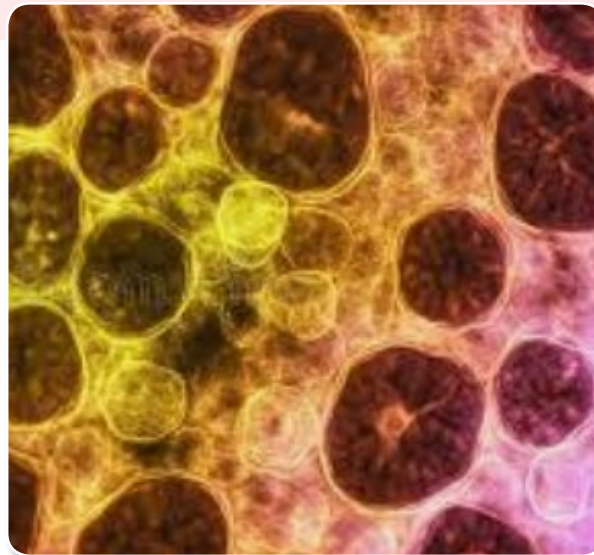
El tejido adiposo marrón activo se asocia con una menor inflamación arterial en personas con obesidad

Kulterer OC, Herz CT, Pils D et al. **Active Brown Adipose Tissue Is Associated With Reduced Arterial Inflammation and Less Atherogenic Circulating Factors in Individuals With Obesity.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2026

Cada vez hay más pruebas, procedentes de modelos preclínicos, que relacionan la acción del tejido adiposo marrón (BAT) con la protección frente a la aterosclerosis y las enfermedades CV, en parte debido a sus efectos beneficiosos sobre la composición lipídica sistémica. Sin embargo, los datos en humanos sobre el papel del BAT en la aterosclerosis son escasos.

En este estudio transversal, examinaron a 65 personas con obesidad y analizaron la actividad del BAT inducida por el frío y la inflamación vascular en la aorta mediante tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa combinada con tomografía computarizada, junto con análisis de lipídica y proteómica sistémicas.

Identificaron a 21 sujetos con BAT inducida por el frío (BAT positiva), mientras que 44 individuos no presentaban actividad significativa de la BAT (BAT negativa) tras la exposición al frío. Ambos grupos tenían edad, distribución por sexos, índice de masa corporal y perfil de riesgo cardiovascular clásico similares. Sin embargo, los individuos BAT-positivos presentaban una inflamación arterial significativamente menor, como lo demuestra la menor captación de 18F-fluorodesoxiglucosa en la aorta as-



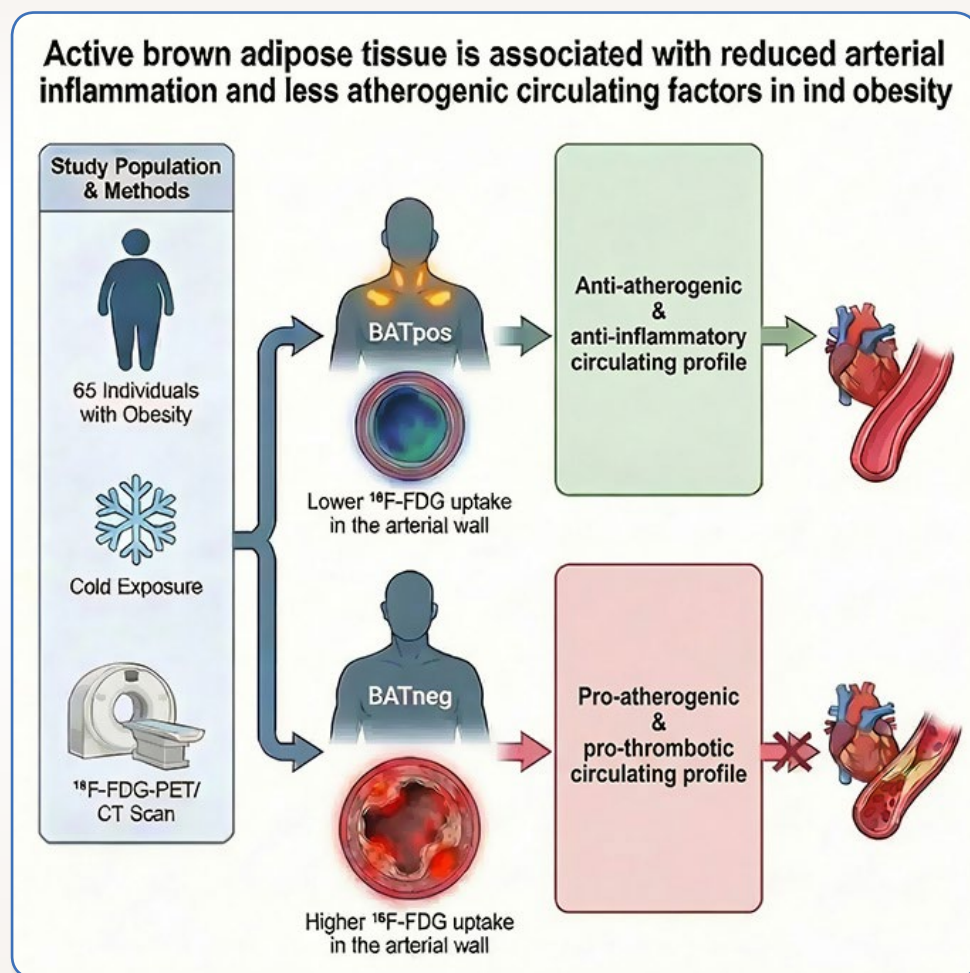
centente y el arco aórtico. Cabe destacar que el volumen de BAT, el SUVmean y la termogénesis inducida por el frío se correlacionaron negativamente con la inflamación aórtica, lo que sugiere un papel ateroprotector de la BAT. Mediante análisis imparciales de lipídica y proteómica en plasma, observaron que los factores circulantes antiinflamatorios y potencialmente antiaterogénicos, como los productos de oxilipinas del citocromo P450 y el miembro de la familia de las serpin SERPINB12, estaban aumentados en los sujetos BAT positivos, mientras que los facto-

res proaterogénicos y los factores protrombóticos, entre ellos las proteínas de fase aguda ORM2 (orosomucoide 2), APOD (apolipoproteína D), FGA (fibrinógeno A) y FGB (fibrinógeno B), fueron significativamente más bajos en las personas con BAT activa. Del mismo modo, las concentraciones circulantes de marcadores inflamatorios, como la IL-6 (interleucina-6), se redujeron en los sujetos con BAT positiva en comparación con los que no la tenían.

En conclusión, en conjunto, estos datos relacionan la función de la BAT humana con la protección contra la inflamación arterial y un perfil circulante potencialmente antiaterogénico y antiinflamatorio.

El tejido adiposo marrón activo se asocia con una menor inflamación arterial y menos factores circulantes aterogénicos en individuos con obesidad

Kulterer OC, Herz CT, Pils D et al. Active Brown Adipose Tissue Is Associated With Reduced Arterial Inflammation and Less Atherogenic Circulating Factors in Individuals With Obesity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2026; Volume 46, Number 7



Cada vez hay más evidencia proveniente de modelos preclínicos que vincula la acción del tejido adiposo marrón (TAM) con la protección contra la aterosclerosis y las enfermedades cardiovasculares, en parte debido a sus efectos beneficiosos sobre la composición lipídica sistémica. Sin embargo, los datos en humanos sobre el papel del TAM en la aterosclerosis son escasos.

En este estudio transversal, se examinaron a 65 individuos con obesidad y analizaron la actividad del tejido adiposo marrón inducida por el frío y la inflamación vascular en la aorta mediante tomografía por emisión de positrones con ^{18}F -fluorodesoxiglucosa combinada con tomografía computarizada, junto con análisis sistémicos de lipidómica y proteómica.

Se identificaron 21 sujetos con actividad de tejido adiposo marrón (TAM) inducida por el frío (TAM positivo), mientras que 44 individuos no presentaron actividad significativa de TAM (TAM negativo) tras la exposición al frío. Ambos grupos tenían edad, distribución por sexo, índice de masa corporal y perfil de riesgo cardiovascular clásico similares. Sin embargo, los individuos con TAM positivo presentaban una inflamación arterial significativamente menor, evidenciada por una menor captación de ^{18}F -fluorodesoxiglucosa en la aorta ascendente y el arco aórtico.

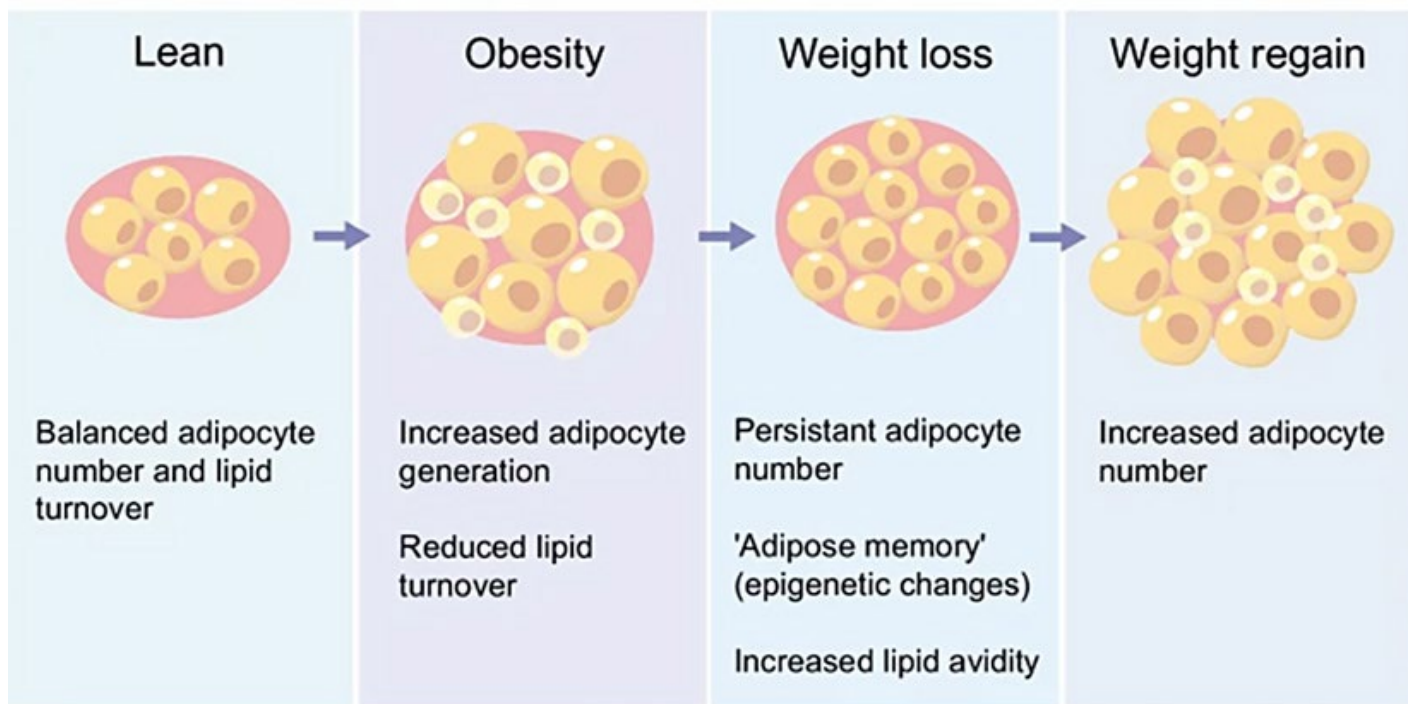
Cabe destacar que el volumen de TAM, el $\text{SUV}_{\text{medio}}$ (valor de captación estandarizado medio) y la termogénesis inducida por el frío se correlacionaron negativamente con la inflamación aórtica, lo que sugiere un papel ateroprotector del TAM. Mediante análisis lipidómicos y proteómicos imparciales en plasma, observaron que los factores circulantes antiinflamatorios y potencialmente antiaterogénicos, como los productos de oxilipinas del citocromo P450 y el miembro de la familia de serpinas SERPINB12 (miembro 12 de la familia B de serpinas), se incrementaron en individuos con BAT positivo, mientras que los factores proaterogénicos y protrombóticos, incluyendo la proteína de fase aguda ORM2 (orosomucoide 2), APOD (apolipoproteína D), FGA (fibrinógeno A) y FGB (fibrinógeno B), se redujeron significativamente en individuos con BAT activo. Asimismo, las concentraciones circulantes de marcadores inflamatorios, como IL-6 (interleucina-6), se redujeron en individuos con BAT positivo en comparación con aquellos con BAT negativo.

En conclusión, en conjunto, estos datos vinculan la función del tejido adiposo marrón humano con la protección contra la inflamación arterial y un perfil circulante potencialmente antiaterogénico y antiinflamatorio.

Perspectivas sobre el tejido adiposo humano: desde los mecanismos celulares hasta las complicaciones clínicas

Rydén, M. **Perspectives on human adipose tissue: from cellular mechanisms to clinical complications.** *Diabetologia* 69, 1731–1740 (2026). <https://doi.org/10.1007/s00125-026-06735-0>

Structural and molecular determinants of the adiposity set point



Adipocyte number (structural), lipid turnover (kinetic) and molecular imprints (persistent epigenetic marks) define the biologically defended adiposity set point

El tejido adiposo blanco (TAB) es un órgano extraordinariamente plástico que integra funciones metabólicas, endocrinas e inmunitarias. En los seres humanos, las alteraciones en el recambio de adipocitos, la regulación del tamaño y la heterogeneidad celular subyacen a la transición de la salud metabólica a la enfermedad relacionada con la obesidad.

Esta revisión, basada en la Conferencia del Premio Camillo Golgi 2025, destaca algunos conocimientos mecanicistas y traslacionales, principalmente de nuestro trabajo y el de colaboradores cercanos, que han contribuido a reconfigurar nuestra comprensión de la biología del tejido adiposo humano. Los estudios de datación por carbono y los estudios clínicos demuestran que los adipocitos se renuevan continuamente y que el recambio lipídico deficiente predispone al aumento de peso, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. La obesidad induce alteraciones transcripcionales y estructurales persistentes, una «memoria

adiposa», que proporciona una base biológica para comprender la dificultad de mantener la pérdida de peso.

La transcriptómica espacial ha revelado al menos tres estados principales de adipocitos en el tejido adiposo blanco humano que difieren en su respuesta a la insulina y su capacidad para metabolizar lípidos, lo que sugiere que la composición de los adipocitos influye en la función del depósito y en su respuesta a intervenciones como la pérdida de peso o las terapias farmacológicas.

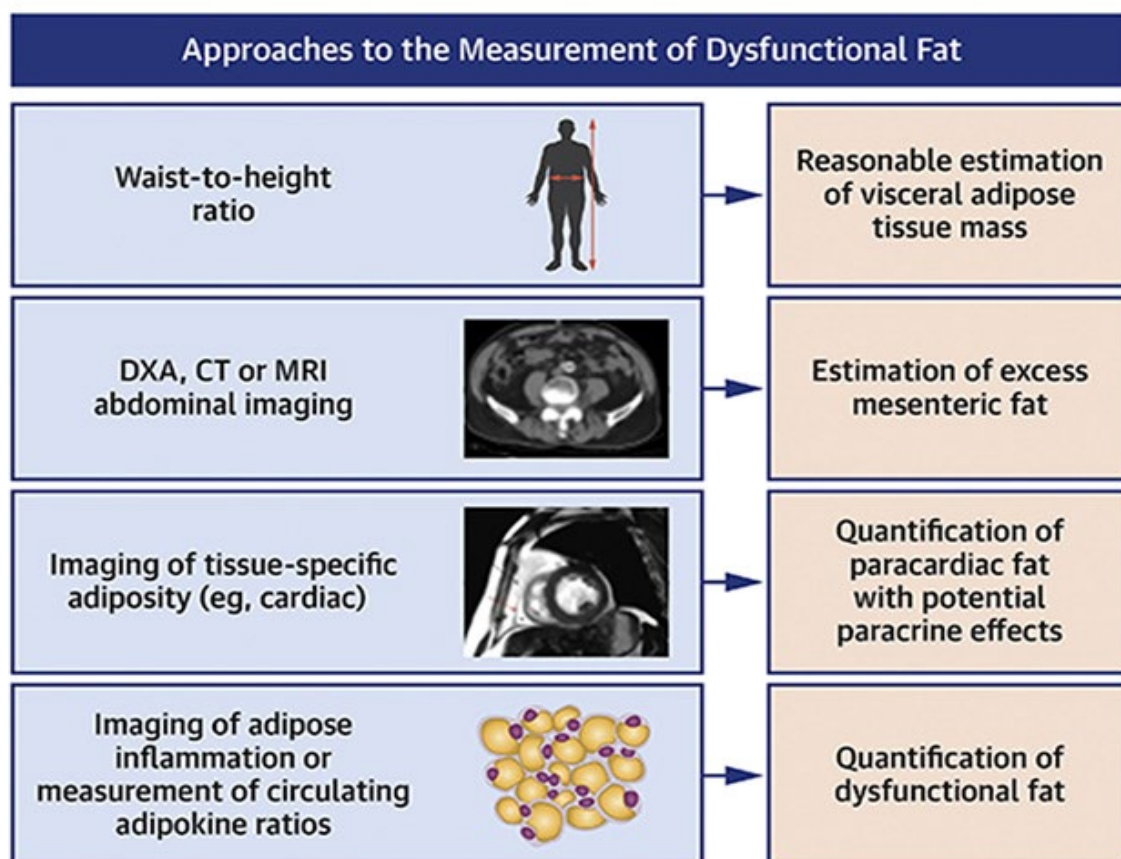
Además, el enriquecimiento específico de adipocitos inmunomoduladores en el tejido adiposo blanco epiploico pone de relieve la interacción local entre adipocitos e inmunidad como factor contribuyente a la inflamación sistémica. En conjunto, estos avances redefinen el tejido adiposo blanco humano como un impulsor activo de las enfermedades cardiometabólicas y resaltan las estrategias terapéuticas dirigidas a la plasticidad de los adipocitos y las interacciones inmunometabólicas.



El exceso y la disfunción de la grasa como principal causante de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Packer M, Ho J, Petrie MC, et al. **Excess and Dysfunctional Fat as a Primary Driver of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: From Institutional Recognition to Clinical Integration.** *JACC Heart Fail.* 2026 Jun;14(6):103046. doi: 10.1016/j.jchf.2026.103046. Epub 2026 Mar 29. PMID: 41910522.

CENTRAL ILLUSTRATION: Approaches to Estimating and Quantifying the Contribution of Excess and Dysfunctional Fat in Patients at Risk of or With Established HFpEF



Packer M, et al. *JACC Heart Fail.* 2026;14(6):103046.

Los estudios epidemiológicos y de aleatorización mendeliana demuestran una fuerte relación entre la obesidad central, la adiposidad visceral y la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP). La AHA (Asociación Americana del Corazón) ha identificado específicamente el exceso y la disfunción de la grasa como la causa principal del síndrome cardiovascular-renal-metabólico, señalando que el tejido adiposo biológicamente anormal ejerce efectos adversos al secretar adipocinas proinflamatorias. Los estudios experimentales confirman el papel causal de estas secreciones del tejido adiposo en la patogénesis de la ICFEP.

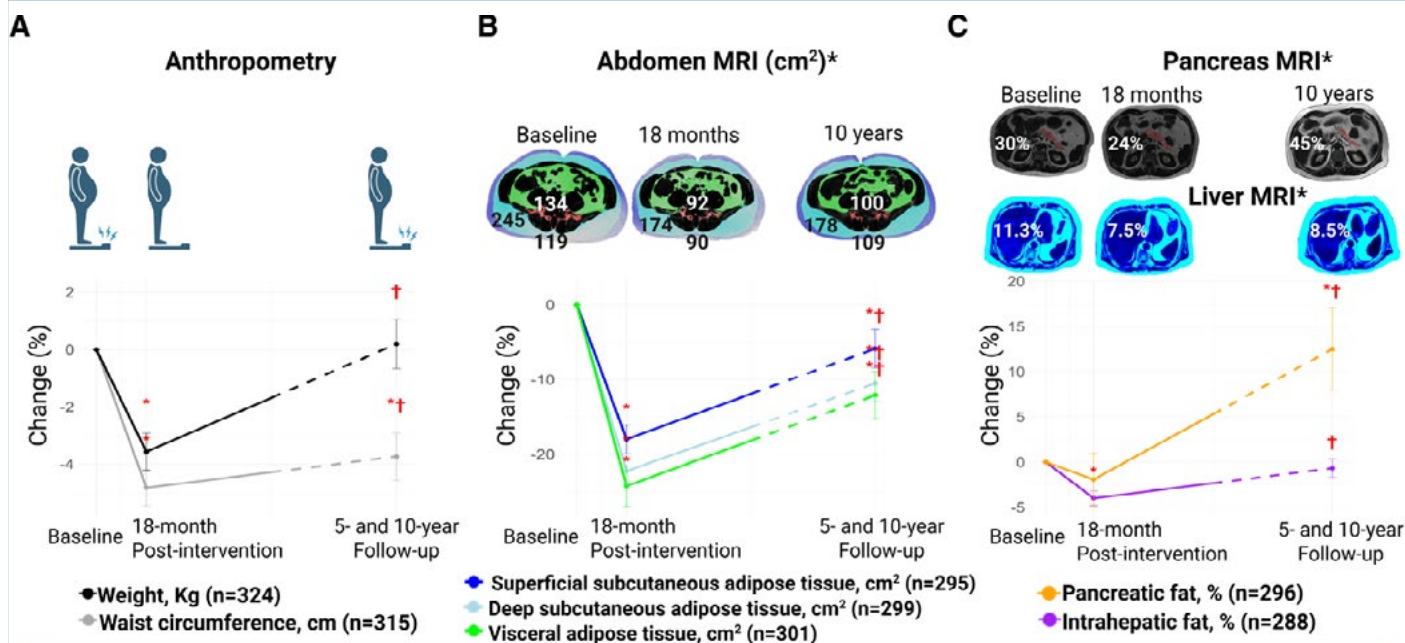
La primera evidencia clínica de exceso y disfunción de la grasa es la presencia de obesidad abdominal, y la ICFEP representa la etapa avanzada del síndrome cardiovascular-renal-metabólico para muchos pacientes. La AHA también reconoce el exceso y la disfunción de la grasa como el principal factor desencadenante de la hipertensión, la diabetes tipo 2, la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica y la enfermedad renal crónica, comorbilidades comunes de la ICFEP.

La señalización del tejido adiposo puede amplificar el desarrollo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP), incluso cuando se induce experimentalmente por otros trastornos (como la sobrecarga de presión), ya que el corazón sometido a estrés hemodinámico puede enviar señales al tejido adiposo, cuyas secreciones actúan sobre el corazón para reforzar la gravedad de la lesión cardíaca. Se necesita más investigación para validar los enfoques clínicos, de imagen y de biomarcadores para identificar la adiposidad visceral biológicamente activa (es decir, inflamada) en pacientes individuales. Los ensayos clínicos en curso y previstos favorecen el desarrollo de moduladores biológicos del tejido adiposo para su uso en una amplia población con ICFEP.

En conclusión, el papel del exceso y la disfunción de la grasa en la génesis de la ICFEP está bien reconocido, y probablemente representa una causa contribuyente primaria o importante en la gran mayoría de los pacientes.

La pérdida de grasa visceral inducida por el estilo de vida como objetivo clave para una salud cardiometabólica duradera

Alufer L KH, Toren DT G, , Kamer O PD, et al. **Lifestyle-Induced Visceral Fat Loss as a Key Target for Durable Cardiometabolic Health: MRI-Assessed 5- and 10-Year Follow-Up After 2 Clinical Trials.** *Circulation.* 2026 Jun 2. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.079009. Epub ahead of print. PMID: 42227111.



*MRI Images of a Representative 61-Year-Old Male Illustrating Average Trajectories of Abdominal Adipose Tissue Depots at Baseline, Post-Intervention (18 Months), and 10-Year Follow-Up

Figura. Trayectorias de las mediciones antropométricas, los depósitos de grasa abdominal y la grasa ectópica durante los ensayos CENTRAL y DIRECT-PLUS de 18 meses y el seguimiento a 5 y 10 años (n=325).

Durante los ensayos controlados aleatorizados CENTRAL (Efecto de las estrategias dietéticas para la pérdida de peso y el ejercicio sobre la dinámica de los depósitos de grasa corporal y la tasa metabólica) y DIRECT-PLUS (Efectos de la dieta verde mediterránea a través del eje intestino-grasa-cerebro), de 18 meses de duración, los participantes lograron reducciones considerables de la grasa abdominal y ectópica. Analizaron el perfil cardiometabólico posterior a la intervención a largo plazo asociado con estos cambios.

Invitaron a los participantes de los estudios CENTRAL (2012-2014) y DIRECT-PLUS (2017-2018), que evaluaron patrones dietéticos (dietas bajas en grasas, pautas dietéticas saludables y variantes de la dieta mediterránea, incluidas la dieta mediterránea estándar, baja en carbohidratos y enriquecida con polifenoles) combinados con actividad física estructurada. Los participantes se sometieron a resonancia magnética adicional del tejido adiposo visceral, el tejido adiposo subcutáneo profundo (SAT), el SAT superficial, la grasa intrahepática y la grasa

intrapancreática, junto con mediciones de seguimiento clínico, 5 y 10 años después de la finalización de los ensayos.

Se logró el seguimiento de 366 de los 381 participantes elegibles (96%). A pesar de la recuperación completa del peso, la circunferencia de la cintura y los depósitos de grasa abdominal, incluyendo el tejido adiposo visceral, el SAT profundo y el SAT superficial, conservaron parcialmente los logros inducidos por la intervención en el seguimiento a largo plazo (tasa de falsos descubrimientos ≤ 0.01 para todos). Por el contrario, las reducciones posteriores a la intervención de la grasa intrahepática y la grasa intrapancreática se recuperaron por completo y de forma excesiva durante el seguimiento, respectivamente (tasa de falsos descubrimientos ≤ 0.01 para ambos). Cada pérdida del 10% inducida por la intervención del tejido adiposo visceral, el SAT superficial y la grasa intrapancreática se asociaron con mejoras posteriores a la intervención a largo plazo en la puntuación metabólica para la resistencia a la insulina, la puntuación de riesgo compuesta y la puntuación de gravedad del síndrome metabó-

co (modelos de metaanálisis ajustados al cambio de peso, la adherencia a la dieta mediterránea y las puntuaciones de actividad física en el seguimiento y otras medidas; todos $P < 0.05$). Sin embargo, una pérdida de tejido adiposo visceral de tan solo el 10% se asoció de forma independiente con un riesgo un 28% menor de desarrollar diabetes tipo 2 (cociente de riesgos instantáneos: 0.72 [IC del 95%: 0.54-0.94]; modelo multivariable) durante el seguimiento.

En conclusión, este seguimiento a 5 y 10 años de ensayos clínicos de 18 meses sugiere que las intervenciones en el estilo de vida, que incluyen dieta y actividad física, pueden generar mejoras a largo plazo en los parámetros cardiometabólicos, a pesar de la recuperación de peso. Una reducción del 10% en la grasa visceral gracias a estas intervenciones puede disminuir el riesgo futuro de desarrollar diabetes tipo 2 en casi un 30%. La pérdida de grasa visceral, más que la pérdida de peso se perfila como un objetivo clave para una salud cardiometabólica duradera.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- Este es el primer seguimiento a largo plazo (5 y 10 años) que utiliza resonancia magnética para evaluar los depósitos de grasa abdominal y los depósitos de grasa ectópica tras una intervención en el estilo de vida en dos ensayos controlados aleatorizados con una alta tasa de retención (96%).
- Una reducción del 10% de la grasa visceral durante una intervención dietética de 18 meses predice mejoras durade-

ras en la sensibilidad a la insulina y la puntuación de riesgo cardiometabólico, así como una reducción del 28% en la incidencia de diabetes tipo 2.

- Estos efectos son independientes de la recuperación de peso, lo que destaca las contribuciones específicas de cada depósito, más allá de la pérdida de peso total.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La pérdida de tejido adiposo visceral inducida por el estilo de vida puede tener

manifestaciones positivas a largo plazo a pesar de la recuperación de peso corporal.

- La pérdida de grasa visceral puede servir como un marcador clínicamente significativo tanto del beneficio fisiológico como del cambio sostenido en el estilo de vida.
- El enfoque clínico debe ir más allá del peso, haciendo hincapié en estrategias dirigidas al tejido adiposo visceral para el manejo a largo plazo de la salud cardiometabólica.

Las medidas de grasa abdominal se asocian con cambios protrombóticos específicos de cada sexo

Verlaan JPL, Scheres LJJ, Rosendaal FR et al. **Abdominal Fat Measures Are Associated With Sex-Specific Prothrombotic Changes in Middle-Aged Adults.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2026; Volume 46, Number 7

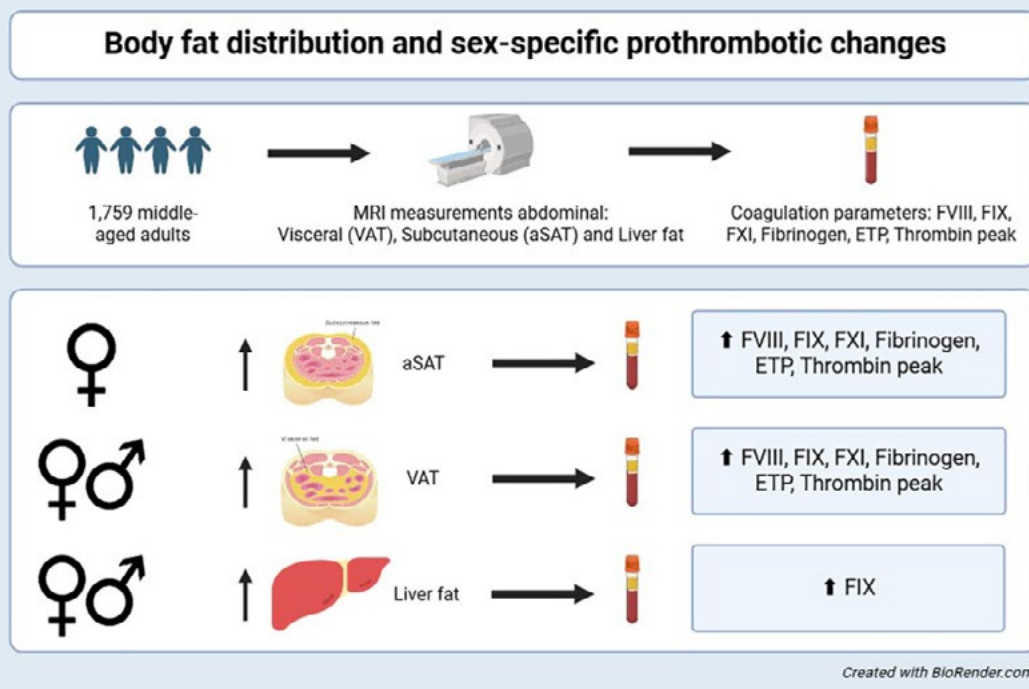
Un índice de masa corporal elevado es un factor de riesgo importante para la tromboembolia venosa. Sin embargo, un índice de masa corporal elevado no refleja necesariamente una distribución de la grasa corporal poco saludable. Por lo tanto, evaluaron la asociación entre la cantidad de tejido adiposo visceral (VAT), el tejido adiposo subcutáneo abdominal y el contenido de grasa hepática con los parámetros de coagulación asociados a la tromboembolia venosa: niveles plasmáticos de los factores (F) VIII, IX, XI, fibrinógeno y generación de trombina (potencial de trombina endógena y pico de trombina).

En 1,759 participantes del estudio NEO (Epidemiología de la Obesidad en los Países Bajos), se evaluaron el VAT y el tejido adiposo subcutáneo abdominal mediante resonancia magnética, y la grasa hepática mediante espectroscopia de RM de 1H. Mediante regresión lineal, examinaron las asociaciones transversales entre los cuartiles de las medidas de grasa corporal y los parámetros de coagulación, estratificadas por sexo y ajustadas por factores de confusión relevantes.

Observaron que la cantidad de tejido adiposo visceral se asociaba con todos los parámetros de coagulación de forma dosis-respuesta, con niveles más elevados en las personas del cuartil 4 frente al 1, oscilando entre el 5.2 % (IC del 95 %, -5.8 a 17.4) para el FVIII en hombres y el 21.0 % (IC del 95 %, 16.7-25.5) para el FIX en mujeres. En las mujeres, la cantidad de tejido adiposo subcutáneo abdominal se asoció con todos los parámetros de coagulación, con la mayor diferencia porcentual entre el cuartil 4 y el 1 en el potencial de trombina endógena: un 25.4 % (IC del 95 %, 13.7-38.4). La grasa hepática se asoció principalmente

con un mayor índice FIX en ambos sexos: un 13.2 % (IC del 95 %, 8.6-18.0) en los hombres y un 13.6 % (IC del 95 %, 10.0-17.4) en las mujeres.

En conclusión, las asociaciones protrombóticas más marcadas se observaron con la grasa visceral (VAT). El tejido adiposo subcutáneo abdominal solo contribuyó en las mujeres, aunque de forma menos marcada que la grasa visceral, lo que indica asociaciones específicas según el sexo. La grasa hepática se asoció de forma sistemática con el FIX. Estos hallazgos subrayan la importancia de la distribución de la grasa corporal y del sexo en la coagulación y el potencial trombótico.



Reclasificación del riesgo más allá del IMC mediante la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera

Dardari ZA, Yao Z, Zhang J, et al. Risk Reclassification Beyond BMI by Waist Circumference and Waist-to-Hip Ratio Across 9 Cardiovascular Outcomes: Results From the Cross-Cohort Collaboration. *JACC*. 2026 Aug, 88 (6) 670–684.

El índice de masa corporal (IMC) se usa comúnmente para evaluar la adiposidad total, pero no proporciona información sobre la composición corporal general, lo que puede ocultar una heterogeneidad significativa en el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). La circunferencia de la cintura (CC) y la relación cintura-cadera (RCC) son medidas indirectas de la adiposidad central que suelen ser discordantes con el IMC y pueden proporcionar información pronóstica adicional.

El objetivo de este estudio fue cuantificar la reclasificación y la clasificación errónea de las categorías tradicionales de peso normal/sobrepeso/obesidad utilizando la adiposidad central y evaluar las implicaciones pronósticas para el riesgo de ECV utilizando el CCC (Colaboración de Cohortes Cruzadas).

Incluyeron a 259,388 participantes de 15 cohortes del CCC con datos armonizados sobre la circunferencia de la cintura (CC) o la relación cintura-cadera (RCC) y al menos uno de los nueve resultados: tiempo hasta el primer infarto de miocardio fatal y no fatal, accidente cerebrovascular fatal y no fatal, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, cardiopatía coronaria total, enfermedad cardiovascular total, mortalidad por cardiopatía coronaria, mortalidad por enfermedad cardiovascular y mortalidad por todas las causas. Se utilizaron modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox para estimar el riesgo relativo (HR) de una mayor CC y RCC para cada resultado en las distintas categorías de IMC.

La muestra incluyó 259,351 individuos con datos de CC y 218,984 con datos de ICC, con un seguimiento medio de 20.0 años (IC del 95%: 12.7-23.5 años). Entre los individuos con peso normal, el 5% tenía CC alta y el 18% tenía ICC alta; entre los que tenían sobrepeso, el 39% tenía CC alta y el 40% tenía ICC alta. Entre los que tenían obesidad, el 9% tenía CC baja y el 45% tenía ICC baja. Entre los individuos con peso normal o sobrepeso, la CC o ICC alta definida clínicamente se asoció con un riesgo entre un 15% y un 50% mayor para la mayoría de los resultados. Entre los que tenían obesidad, la CC baja no se asoció con un riesgo significativamente diferente en comparación con el peso normal y la CC baja, excepto para la mortalidad por todas las causas, para la cual el riesgo fue significativamente menor. En contraste con los hombres, las mujeres con obesidad pero ICC baja mantuvieron un riesgo significativamente mayor para todos los resultados en comparación con el

peso normal y la ICC baja; Sin embargo, los HR fueron menores en comparación con aquellos con obesidad y un ICC elevado. Entre las personas con obesidad, el riesgo atribuible poblacional asociado con un ICC o un ICC elevados osciló entre el 13% y el 49%, observándose las estimaciones más altas para un ICC elevado en casos de insu-

ficiencia cardíaca y fibrilación auricular.

En conclusión, la relación cintura-cadera (CC) y la relación cintura-cadera (RCC) permiten identificar la clasificación errónea de las categorías convencionales de IMC y reclasificar el riesgo de ECV entre personas con peso normal, sobrepeso y obesidad, lo que añade valor diagnóstico y pronóstico.

CENTRAL ILLUSTRATION: Central Adiposity Assessment Beyond BMI: Results From the Cross Cohort Collaboration



Across BMI categories, waist circumference (WC) and waist-to-hip ratio (WHR) identify substantial heterogeneity in long-term cardiovascular risk that is not captured by body mass index (BMI) alone, including higher risk among some normal-weight individuals and lower risk among some individuals with obesity.

STUDY DESIGN



Pooled observational analysis



From 15 prospective cohorts in the Cross-Cohort Collaboration



259,388 adults without baseline coronary heart disease



20 year median follow-up



Adjudicated cardiovascular and mortality outcomes assessed using multivariable Cox models

BMI MISSES RISK IN BOTH DIRECTIONS

HIDDEN ELEVATED RISK



18% of individuals with normal weight have high WHR (5% have high WC).

→ Higher cardiovascular risk

HIDDEN LOWER RISK



45% of individuals with obesity have low WHR (9% have low WC).

→ Lower cardiovascular risk

POPULATION IMPACT

Among individuals with obesity:



of HF events attributable to elevated WC



of AF events attributable to elevated WC



of CHD mortality attributable to elevated WC

CLINICAL IMPLICATION
Measure WC (and/or WHR) in addition to BMI.

Dardari ZA, et al. *JACC*. 2026;88(6):670–684.

Diferentes definiciones de obesidad basadas en la circunferencia de la cintura y duración de la estancia hospitalaria en la insuficiencia cardíaca

M Czaplá, C S Lee, M Jedrzejczyk, et al. **Different waist circumference-based definitions of obesity and hospital length of stay in heart failure**, *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 33, Issue Supplement_2, June 2026, zwag249.024



La obesidad central es un factor de riesgo cardiovascular modificable y un aspecto clave de la cardiología preventiva. La circunferencia de la cintura (CC) se utiliza ampliamente para definir la obesidad abdominal; sin embargo, se aplican diversos umbrales, lo que puede influir en la clasificación del riesgo y en la interpretación clínica en la insuficiencia cardíaca (IC). El objetivo fue evaluar si dos definiciones de obesidad central basadas en la CC difieren en su valor predictivo respecto a la duración de la estancia hospitalaria en personas mayores con IC.

Este estudio prospectivo incluyó a 250 pacientes de 60 años o más hospitalizados por IC crónica descompensada. Las mediciones antropométricas se obtuvieron tras la estabilización clínica y antes del alta. Se analizaron dos umbrales de CC: Definición 1: ≥ 94 cm (hombres) / ≥ 80 cm (mujeres); Definición 2: ≥ 102 cm (hombres) / ≥ 88 cm (mujeres). La duración de la estancia hospitalaria se analizó mediante regresión binomial negativa, incluyendo variables demográficas, clínicas, analíticas, nutricionales y relacionadas con la fragilidad. Se consideraron

los siguientes factores como posibles determinantes de la duración de la estancia hospitalaria: edad, sexo, clase de la NYHA, NT-proBNP, hemoglobina, función renal, proteína C reactiva, presencia de hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, fibrilación auricular, estado nutricional e indicadores de fragilidad.

En las comparaciones basales, la estancia hospitalaria media no difirió significativamente entre los pacientes con y sin obesidad central según la Definición 1 ($p = 0.056$). Al utilizar la Definición 2, los pacientes con obesidad central presentaron una estancia hospitalaria significativamente más prolongada ($p < 0.05$).

En los modelos multivariantes:

- Definición 1: los factores predictivos independientes de una estancia hospitalaria más prolongada fueron la clase IV de la NYHA (IRR 1.223; IC del 95 %: 1.034–1.446; $p = 0.019$) y el NT-proBNP (IRR 1.003 por cada 100 pg/mL, IC del 95 %: 1.002–1.004; $p < 0.001$).
- Definición 2: los predictores independientes fueron la hemoglobina (IRR 0.923; IC del 95 %: 0.860–0.992; $p =$

0.029) y el NT-proBNP (IRR 1.004 por cada 100 pg/mL; IC del 95 %: 1.002–1.006; $p < 0.001$).

En ambas definiciones, las categorías de obesidad basadas en la circunferencia de la cintura (CC) no se asociaron de forma independiente con la duración de la estancia hospitalaria, y la variación de los umbrales no alteró el rendimiento del modelo ni el conjunto de predictores significativos.

En conclusión, ninguna de las definiciones de obesidad central basadas en la circunferencia de la cintura predijo de forma independiente la duración de la estancia hospitalaria en personas mayores con insuficiencia cardíaca. La diferencia observada para el umbral más alto en las comparaciones basales probablemente refleje el impacto de la carga de la enfermedad y el estado metabólico, más que la adiposidad en sí misma. No obstante, ayudar a las personas a mantener un peso corporal y un perímetro de cintura saludable sigue siendo esencial tanto para la prevención primaria como para la secundaria de la insuficiencia cardíaca y otras enfermedades cardiovasculares.

Agonistas del receptor de GLP-1

Rosen CJ and Ingelfinger JR. GLP-1 Receptor Agonists. *N Engl J Med* 2026; :1313-24.

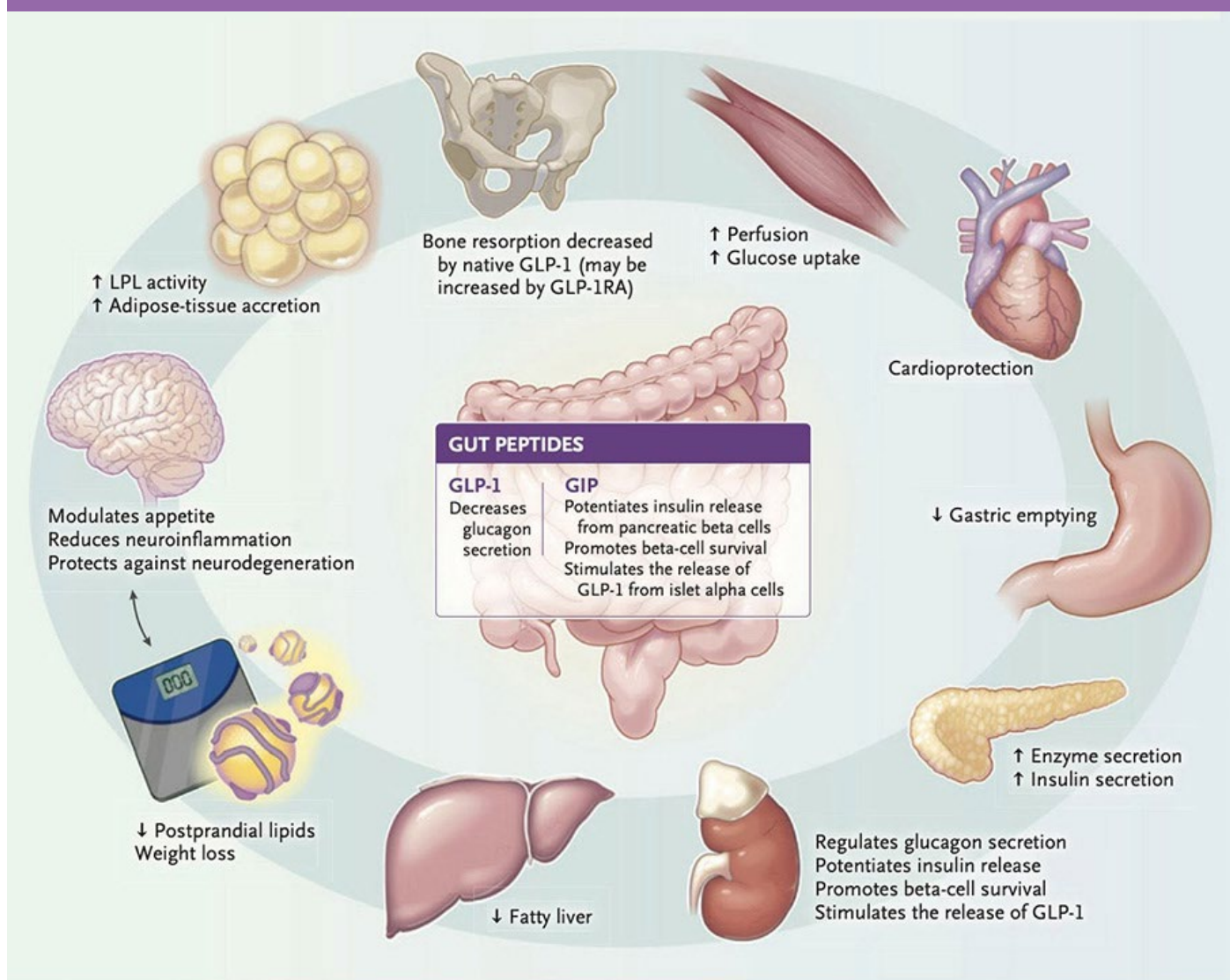


Figure 2. Effects of Combined GLP-1 and GIP Receptor Agonists.

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) son análogos de las incretinas que favorecen la liberación de insulina mediada por la glucosa y se utilizan para tratar la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad. Los agonistas del receptor del GLP-1 y los agonistas del GLP-1 y del péptido insulínico dependiente de la glucosa tienen varios mecanismos de acción, entre los que se incluyen la reducción del vaciamiento gástrico, la inhibición de la secreción de glucagón, cambios beneficiosos en la microbiota intestinal y efectos directos sobre los núcleos hipotalámicos para potenciar la saciedad (lo que favorece la pérdida de peso).

Más allá de los impresionantes efectos de los agonistas del receptor del GLP-1 sobre los niveles de glucosa en sangre y el peso corporal, ensayos aleatorizados y controlados a gran es-

cala han demostrado que los agonistas del receptor del GLP-1 reducen el riesgo cardiovascular y ralentizan la progresión hacia la insuficiencia renal en personas de alto riesgo y en aquellas con diabetes tipo 2.

Los efectos secundarios adversos de los agonistas del receptor del GLP-1 son principalmente gastrointestinales, pero también pueden incluir la pérdida de masa muscular y ósea. Siguen existiendo dudas sobre la adherencia a largo plazo, la recuperación de peso tras la interrupción del tratamiento y las implicaciones funcionales de la pérdida de masa muscular y ósea. Estudios específicos recientes y en curso sugieren la posibilidad de usos adicionales para los agonistas del receptor del GLP-1.



Características metabólicas en la obesidad y el IMC normal en países industrializados

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). **Metabolic traits in obesity and normal BMI in industrialised countries: a multi-country analysis of national population-based studies.** *Lancet* 2026

Existen tratamientos eficaces para la obesidad, así como para la hipertensión y la hipercolesterolemia, que influyen en los efectos cardiovasculares y renales de la obesidad. El objetivo fue comparar la presión arterial, el colesterol y el uso de medicamentos antihipertensivos e hipolipemiantes en personas con obesidad y con peso normal, y evaluar si ha disminuido el riesgo excesivo asociado al IMC.

Los resultados principales fueron la presión arterial sistólica media (PAS), el colesterol no-HDL y el colesterol HDL, así como la proporción de participantes que tomaban medicamentos antihipertensivos e hipolipemiantes. Utilizaron datos de 110 encuestas de salud realizadas entre 1990 y 2024 con 978 425 participantes de entre 20 y 79 años, seleccionados de las poblaciones nacionales de siete países: Japón, Corea del Sur, Taiwán, Tailandia, Finlandia, Inglaterra y Estados Unidos. Utilizaron representaciones gráficas y análisis de tendencias para evaluar los cambios a lo largo del tiempo en estos resultados entre los participantes con un IMC dentro del rango normal (20,0 a <25,0 kg/m²), así como los cambios en la diferencia entre los participantes con obesidad (por separado para la obesidad de clase I [30,0 a <35,0 kg/m²] y la obesidad de clases II y III [IMC ≥35,0 kg/m²]) o con sobrepeso (25,0 a <30,0 kg/m²) y aquellos en el rango de IMC normal.

La media del colesterol no-HDL y de la PAS disminuyó con el tiempo, especialmente entre las personas mayores de 40 años, con la notable excepción de algunos grupos de sexo y edad en Tailandia. Al agrupar los datos de todos los países, grupos de edad y rangos de IMC correspondientes a la obesidad y al sobrepeso, la diferencia en la media del colesterol no-HDL con un IMC normal se redujo en -0.05 mmol/L por década (IC del 95 %: -0.07 a -0.03) en el caso de las mujeres y en -0.07 mmol/L por década (-0.09 a -0.05) en el de los hombres.

En cuanto a la PAS, la estimación combinada del cambio en la diferencia con un IMC normal en todos los países, grupos de edad y rangos de IMC correspondientes a la obesidad y al sobrepeso fue de -0.7 mmHg por década (IC del 95 %: -1.0 a -0.4) para las mujeres y de -0.6 mmHg por década (-0.9 a -0.4) para los hombres. Las reducciones fueron mayores en las personas con obesidad, especialmente con obesidad de

clase II y III, que en aquellas con IMC normal, lo que condujo a una convergencia de estos factores de riesgo entre la obesidad y el IMC normal en personas mayores de 40 años. Como resultado de estas tendencias, en Inglaterra, EE. UU., Tailandia, Corea del Sur y Japón, las personas mayores con obesidad a menudo resultaban indistinguibles de aquellas con un IMC normal, o incluso presentaban mejores valores que estas, en lo que respecta al colesterol no-HDL y la presión arterial sistólica (PAS).

Estas tendencias vinieron acompañadas de un mayor aumento en el uso de medicamentos hipolipemiantes y antihipertensivos en personas de mediana edad y mayores con obesidad que en aquellas con un IMC normal. La estimación combinada del aumento de la diferencia en el uso de medicamentos hipolipemiantes, en comparación con el IMC normal, en todos los países, grupos de edad y rangos de IMC correspondientes a la obesidad y al sobrepeso, fue de 1.5 puntos porcentuales por década (1.0-2.1) para las mujeres y de 1,6 puntos porcentuales por década (1.0-2.2) para los hombres.

En el caso de los medicamentos antihipertensivos, la estimación combinada fue de 0.7 puntos porcentuales por década (0.3-1.0) para las mujeres y de 2.0 puntos porcentuales por década (1.3-2.8) para los hombres. El colesterol HDL medio aumentó más en las personas con un IMC normal que en aquellas con obesidad, lo que provocó una divergencia. En el caso de las personas menores de 40 años, apenas se ha producido un cambio en la diferencia entre quienes padecen obesidad o sobrepeso y quienes tienen un IMC normal; los adultos jóvenes rara vez recibían tratamiento para el colesterol alto o la hipertensión, independientemente de su IMC.

En conclusión, en los países industrializados, la presión arterial y el colesterol no-HDL en los adultos mayores con obesidad son cada vez más similares a los de quienes tienen un IMC normal, siendo el mayor uso de medicamentos antihipertensivos e hipolipemiantes un posible factor que impulsa esta convergencia. No obstante, existe heterogeneidad entre los países en cuanto al grado de convergencia. Los adultos jóvenes con obesidad siguen presentando un mayor riesgo metabólico que sus homólogos con peso normal.



Beneficios y riesgos de los tratamientos farmacológicos en adultos con sobrepeso u obesidad

Damen JAA, Idema DL, Vernooij RWM, et al. **Benefits and Harms of Pharmacologic Treatments in Adults With Overweight or Obesity: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians.** *Ann Intern Med.* 2026 Jun 16. doi: 10.7326/ANNALS-24-03764. Epub ahead of print. PMID: 42296503

El sobrepeso y la obesidad están estrechamente relacionados con enfermedades como la DM 2, la cardiopatía coronaria y el ictus, y se ha demostrado que aumentan el riesgo de mortalidad. El objetivo fue realizar una revisión sistemática actualizada de los tratamientos farmacológicos para el control del peso en adultos con sobrepeso u obesidad.

Datos de MEDLINE y el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados hasta octubre de 2025. Ensayos controlados aleatorizados que compararan tratamientos farmacológicos para el control del peso (dulaglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida, naltrexona-bupropión, orforgliprona, fentermina, fentermina-topiramato, retatrutida, semaglutida, semaglutida-cagrilintida, tirzepatida o cualquier combinación, con o sin intervención en el estilo de vida [LI]) para el sobrepeso o la obesidad (índice de masa corporal ≥ 25 kg/m²) en adultos, en relación

con resultados como la mortalidad, la pérdida de peso y la calidad de vida.

La revisión incluyó 69 estudios con un total de 112,511 participantes. Treinta y siete estudios presentaban un bajo riesgo de sesgo. En los metaanálisis, casi todas las intervenciones estudiadas resultaron más eficaces que el placebo y/o el LI a la hora de reducir el peso, aunque se observaron más abandonos debidos a eventos adversos. Es probable que la semaglutida redujera la mortalidad y los eventos cardiovasculares adversos graves (MACE), y tanto la semaglutida como la tirzepatida dieron lugar a la mayor pérdida de peso en comparación con el placebo y/o los inhibidores de la leptina (LI) en los metaanálisis por pares y en red. La evidencia sobre



resultados como la mortalidad, los MACE y los eventos adversos graves fue limitada.

En conclusión, casi todas las intervenciones estudiadas fueron más eficaces que el placebo y/o el LI a la hora de reducir el peso. La semaglutida y la tirzepatida mostraron los resultados más favorables en todos los resultados.

ZEPATID

Jeringas Prellenadas

Tirzepatida 2.5 mg - 5 mg - 7.5 mg

“La reprogramación del sistema metabólico”



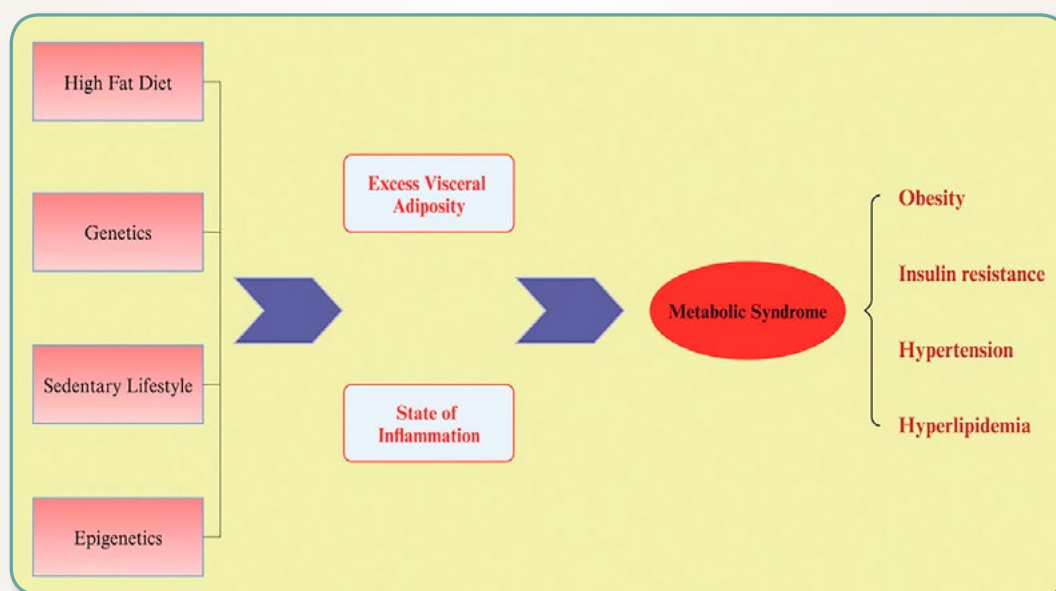
Diabetes Mellitus Tipo 2

Apnea Obstructiva del Sueño

Obesidad y Sobrepeso

GPR75: Un receptor recientemente identificado para la intervención dirigida en el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico

Fragner ML, Parikh MA, Jackson KA, et al. **GPR75: A Newly Identified Receptor for Targeted Intervention in the Treatment of Obesity and Metabolic Syndrome.** *Cardiology in Review*, 34(4), 364-370. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000711



El síndrome metabólico aumenta el riesgo de sufrir un ictus, enfermedades cardiovasculares y diabetes. La morbilidad y la mortalidad asociadas a este conjunto de factores de riesgo son igualmente alarmantes si se tiene en cuenta la importancia económica y global que esta epidemia tiene tanto a nivel institucional como para los pacientes.

A pesar de que actualmente existen varios tratamientos disponibles, es necesario realizar un esfuerzo continuo para explorar dianas farmacológicas más específicas y eficaces para intervenciones preventivas y terapéuticas. En este contexto, el receptor acoplado a proteínas G (GPCR), el GPR75, constituye

una diana farmacológica atractiva. Se ha demostrado que el GPR75 y su asociación con su ligando, el ácido 20-hidroxieicosatetraenoico, favorecen la hipertensión, la inflamación, la obesidad y la resistencia a la insulina.

Esta revisión ayudará a arrojar luz sobre esta novedosa vía de señalización y ofrecerá una perspectiva sobre una nueva y prometedora dirección para abordar diferentes aspectos del síndrome metabólico en los que interviene el GPR75. La modulación génica del GPR75 es más eficaz que las terapias farmacológicas actuales y no presenta los efectos secundarios conocidos.



Retatrutida y perfiles lipídicos y metabólicos en participantes con obesidad con o sin diabetes tipo 2

Pearson MJ, Willency JA, Lin Y, et al. **Retatrutide And Lipid And Metabolite Profiles In Participants With Obesity With Or Without Type 2 Diabetes.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2026 May 14:dgag201. doi: 10.1210/clinem/dgag201. Epub ahead of print. PMID: 42135195



En los ensayos de fase 2, la retatrutida redujo el peso corporal, la hemoglobina A1c y mejoró el perfil lipídico de los participantes con obesidad, con y sin diabetes tipo 2. El objetivo fue evaluar los cambios en el metaboloma y el lipidoma plasmáticos asociados al tratamiento con retatrutida.

Se realizaron análisis metabolómicos y lipídómicos en muestras en ayunas de dos ensayos de fase 2 aleatorizados y controlados con placebo. Los participantes, que padecían obesidad con y sin diabetes tipo 2, recibieron tratamiento durante 36 y 48 semanas, respectivamente.

Análisis exploratorio post hoc en 282 y 213 participantes en los ensayos sobre obesidad y diabetes tipo 2, respectivamente. Ensayo sobre obesidad: retatrutida (1, 4, 8, 12 mg) o placebo. Ensayo

sobre diabetes tipo 2: retatrutida (0,5, 4, 8, 12 mg), placebo o dulaglutida (1,5 mg). Resultado principal, cambios en los niveles de metabolitos y lípidos con el tratamiento con retatrutida en comparación con los niveles basales y el placebo, utilizando corrección de multiplicidad.

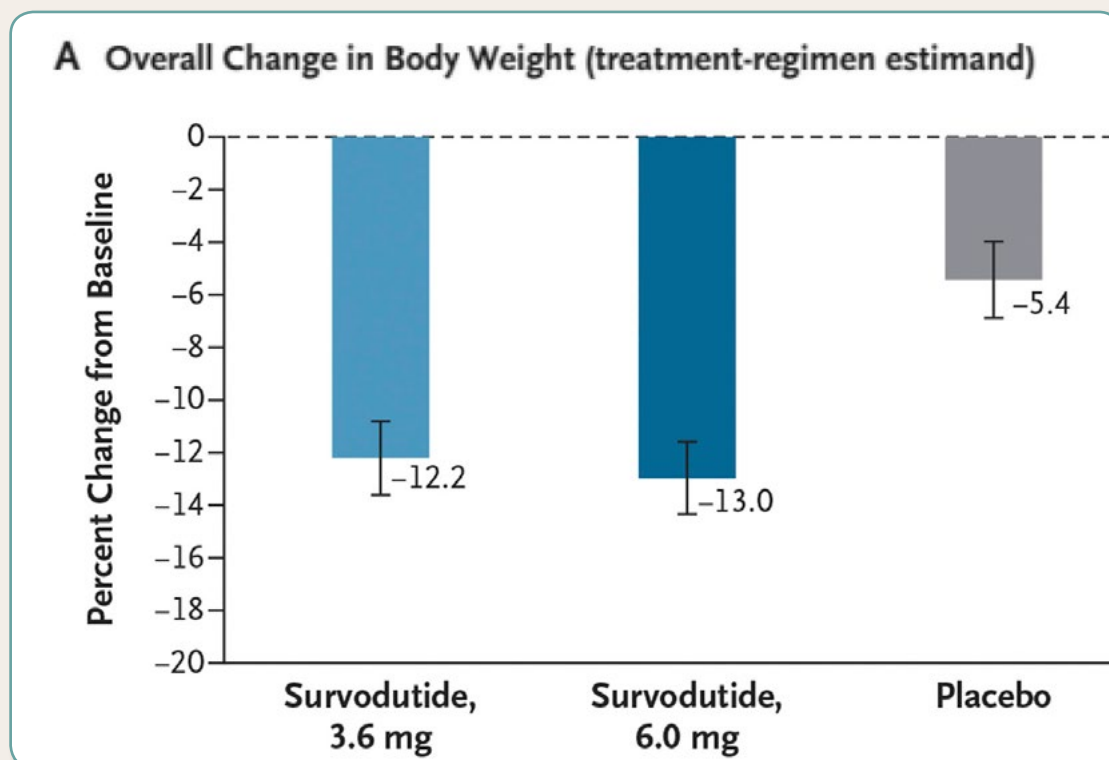
En ambos puntos finales primarios y del estudio para ambas poblaciones, dosis más altas de retatrutida se asociaron con cambios en un grupo de metabolitos que comprende 3-hidroxibutirato, acetilcarnitina, carnitina libre y acilcarnitinas de cadena larga derivadas de ácidos grasos. Los análisis de mediación sugirieron que los cambios en estos biomarcadores mediaron el 23.2 % de la respuesta de reducción de peso en participantes sin DM 2 y que esta mediación se atenuó al 12.7 % en participantes con DM 2. El trata-

miento con retatrutida también se asoció con cambios en metabolitos relacionados con la resistencia a la insulina, incluidos los aminoácidos de cadena ramificada y sus productos catabólicos, el ácido 2-aminoadípico, el 2-hidroxibutirato, el urato y los triglicéridos enriquecidos en cadenas laterales de acilo saturadas y de cadena corta. Estos cambios se encontraron en ambas poblaciones de estudio y se mantuvieron a lo largo de los puntos finales del estudio.

En conclusión, la retatrutida se asoció con cambios en dos grupos metabólicos relacionados con la oxidación de ácidos grasos y la resistencia a la insulina, en una dirección asociada con una mejor salud metabólica y un menor riesgo cardiovascular.

Survodutido en el tratamiento de la obesidad

le Roux CW, Wharton S, Startseva E, et al, for the SYNCHRONIZE-1 Investigators. **Survodutide Once Weekly for the Treatment of Adults with Obesity.** *NEJM* 2026, June



Aunque los medicamentos con actividad agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) han transformado el tratamiento de la obesidad y han demostrado importantes beneficios cardiometabólicos, siguen existiendo necesidades no cubiertas. El survodutido, un agonista dual del receptor del glucagón y del receptor del GLP-1 en fase de investigación, produjo una reducción de peso significativa en un ensayo de fase II en el que participaron adultos con obesidad sin diabetes.

En este ensayo de fase III, doble ciego, asignamos aleatoriamente a adultos con un índice de masa corporal (IMC; el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros) de 30 o superior, o de 27 o superior con al menos una complicación relacionada con la obesidad (excluida la diabetes), en una proporción de 1:1:1 para recibir survodutide una vez a la semana, administrado por vía subcutánea en una dosis ajustada de hasta 3.6 mg o 6.0 mg, o placebo, además de asesoramiento para la modificación del estilo de vida. Los dos criterios de valoración principales fue-

ron el cambio porcentual en el peso corporal y una reducción del peso corporal de al menos un 5 % desde el inicio hasta la semana 76. El análisis de eficacia principal se llevó a cabo de acuerdo con el estimando del régimen de tratamiento, que incorpora los efectos de cualquier interrupción temprana del tratamiento con survodutide o placebo, el uso de medicamentos contra la obesidad prohibidos por el protocolo y un periodo prolongado de escalada de dosis.

Entre los 725 participantes (241 en el grupo de 3.6 mg de survodutide, 242 en el grupo de 6.0 mg de survodutide y 242 en el grupo de placebo), la edad media fue de 47.1 años; 294 participantes (40.6 %) eran hombres. Al inicio del estudio, el IMC medio era de 37.9, y el peso corpo-

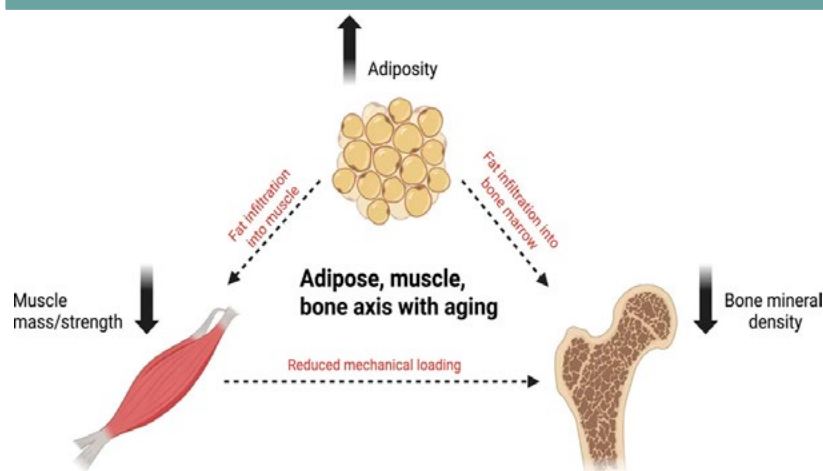
ral medio fue de 108.8 kg. En la semana 76, la variación media del peso corporal con respecto al valor basal, según el estimador del régimen de tratamiento, fue del -12.2 % (IC del 95 %, -13.6 a -10.8) en el grupo de 3.6 mg, del -13.0 % (IC del 95 %, -14.4 a -11.6) en el grupo de 6.0 mg y del -5.4 % (IC del 95 %, -6.9 a -4.0) en el grupo de placebo; el 72.6 %, el 71.9 % y el 46.3 % de los participantes, respectivamente, experimentaron una reducción de peso de al menos el 5 % ($p < 0.001$ para todas las comparaciones con el placebo). Los efectos adversos más frecuentes fueron los síntomas gastrointestinales (por lo general de leves a moderados), que se produjeron en el 80.9 % de los participantes del grupo de 3.6 mg, en el 89.7 % de los del grupo de 6.0 mg y en el 47.9 % de los del grupo de placebo. No se notificaron fallecimientos.

En conclusión, el survodutide produjo reducciones significativamente mayores del peso corporal que el placebo en adultos con obesidad sin diabetes. (Financiado por Boehringer Ingelheim; número de ClinicalTrials.gov de SYNCHRONIZE-1, NCT06066515.)



Efectos de las terapias con miméticos de incretinas sobre la salud muscular y ósea en adultos mayores

Saavedra JM, Chen AS, Porter Starr KN et al. **The Effects of Incretin Mimetic Therapies on Muscle and Bone Health in Older Adults: A Narrative Review.** *Obesity* 2026



Los miméticos de las incretinas se prescriben cada vez más para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad, lo que da lugar no solo a una reducción significativa del peso, sino también a mejoras concomitantes en la salud cardiovascular y la calidad de vida.

Se prevé que el uso de miméticos de las incretinas entre las personas mayores aumente a medida que la población envejece y se ve afectada por la obesidad. Sin embargo, las personas mayores experimentan una pérdida acelerada de masa muscular esquelética y densidad mineral ósea, y aún no está claro cómo afectan los miméticos de la incretina a estos procesos.

Esta revisión describe los cambios asociados a la edad en los músculos y los huesos y analiza la evidencia actual sobre los efectos y las asociaciones de los miméticos de la incretina en estos tejidos, así como en la función física y el riesgo de fracturas por fragilidad. Identificaron varios ensayos de reducción de peso con miméticos de la incretina que demostraron pérdidas significativas de tejido blando magro ($n = 6$ estudios) y/o de índices óseos ($n = 3$); sin embargo, la importancia clínica de estas disminuciones en la función física y/o las fracturas por fragilidad sigue sin estar clara.

Teniendo en cuenta la tendencia al alza en la prescripción de miméticos de la incretina para tratar la obesidad en la tercera edad, se necesita una caracterización más sólida del impacto de estos medicamentos en el tejido blando magro, la función física y las fracturas por fragilidad para respaldar la toma de decisiones clínicas futuras en personas mayores con sobrepeso u obesidad.



Reducción del riesgo cardiovascular con fármacos agonistas del receptor de GLP-1

Pigeure M, and Gerstein HC. **Cardiovascular Risk Reduction With GLP-1 RA Drugs.** *Circulation* 2026; Volume 154, Number 1



Los agonistas del receptor del GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1) se han convertido en un importante avance terapéutico en la medicina cardiometabólica. Desarrollados inicialmente como tratamientos hipoglucemiantes para la diabetes tipo 2, estos fármacos han demostrado amplios beneficios que van mucho más allá del control glucémico. Los agonistas del receptor del GLP-1 potencian la secreción de insulina dependiente de la glucosa y reducen el apetito, lo que conduce a una mejora de la glucemia y a una pérdida de peso sostenida.

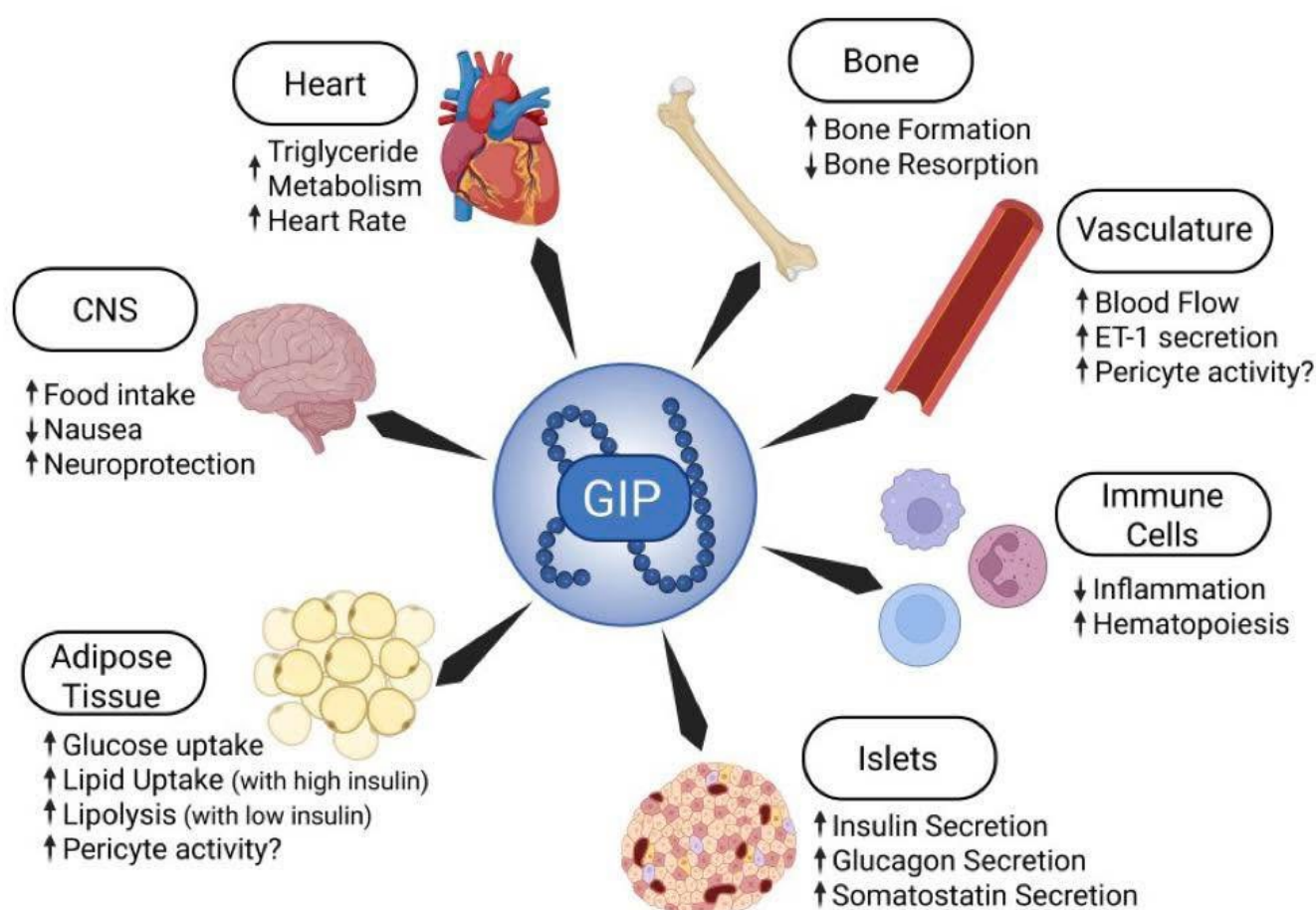
Además, la señalización del GLP-1 ejerce efectos vasculares y miocárdicos, entre los que se incluyen la mejora de la función endotelial, la reducción de la inflamación y el estrés oxidativo, y cambios favorables en el metabolismo y la remodelación cardíacos. Grandes ensayos aleatorizados sobre resultados cardiovasculares han demostrado de forma sistemática que varios agonistas del GLP-1 reducen los eventos cardiovasculares adversos graves, entre ellos el infarto de miocardio, el ictus, la muerte cardiovascular y la insuficiencia cardíaca. Se han observado beneficios en diversas poblaciones, incluidas las personas con enfermedad cardiovascular establecida y aquellas con obesidad pero sin diabetes. Las terapias emergentes dirigidas a múltiples vías de incretinas, como los agonistas duales del GIP (polipéptido insulinotrópico dependiente de la glucosa) y del GLP-1, podrían ampliar aún más estos beneficios.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que los agonistas del GLP-1 influyen en múltiples vías cardiometabólicas y pueden modificar el entorno metabólico subyacente hacia un estado fisiológico más favorable.

En esta Guía Clínica, revisan la fisiología de la señalización del GLP-1, la evidencia que respalda la reducción del riesgo cardiovascular y consideraciones prácticas para el uso clínico de los tratamientos basados en incretinas.

Potencial clínico del GIP en la diabetes tipo 2 y la obesidad

Nauck M, Gribble F, Reimann F, et al. **Clinical Potential of GIP in Type 2 Diabetes and Obesity**
Diabetes Care 2026;49(8):1308–1317 | <https://doi.org/10.2337/dci25-0141>



La farmacología basada en las incretinas ha revolucionado el tratamiento médico de la diabetes tipo 2 y la obesidad. El fármaco más eficaz hasta la fecha es la tirzepatida, un agonista dual de los receptores de incretinas que actúa tanto sobre el receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1R) como sobre el receptor del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIPR). Aunque aún no se han establecido las contribuciones relativas de las acciones del GIPR y del GLP-1R a los efectos clínicos de la tirzepatida, la potencia de este agente ha reavivado el interés por el potencial clínico del agonismo del GIPR.

En este artículo, analizan la biología de las incretinas en lo que se refiere a la farmacología metabólica y contextualizamos los mecanismos mediante los cuales la actividad del GIPR podría contribuir al desarrollo de fármacos nuevos y eficaces. Exploran las aplicaciones actuales y futuras de los agonistas y antagonistas del GIPR, para destacar el potencial que este sistema de señalización podría aportar al tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad.

PARA DESTACAR:

¿Por qué realizaron este estudio?

- Un agonista dual del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) y del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (tirzepatida) resulta más eficaz para el control glucémico y la pérdida de peso que los monoagonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1. Han buscado evidencia sobre la contribución del agonismo del receptor del GIP (GIPR)

¿Cuál o cuáles son las preguntas específicas que querían responder?

- ¿Es el GIPR una diana sólida para el tratamiento farmacológico de las enfermedades metabólicas?

¿Qué encontraron?

- Encontraron evidencia no solo de alteraciones en la estimulación de la secreción de insulina inducida por el GIP en la diabetes, sino también de mejoras en la sensibilidad a la insulina y en la regulación del peso corporal. Los conocimientos actuales no permiten extraer conclusiones sencillas.

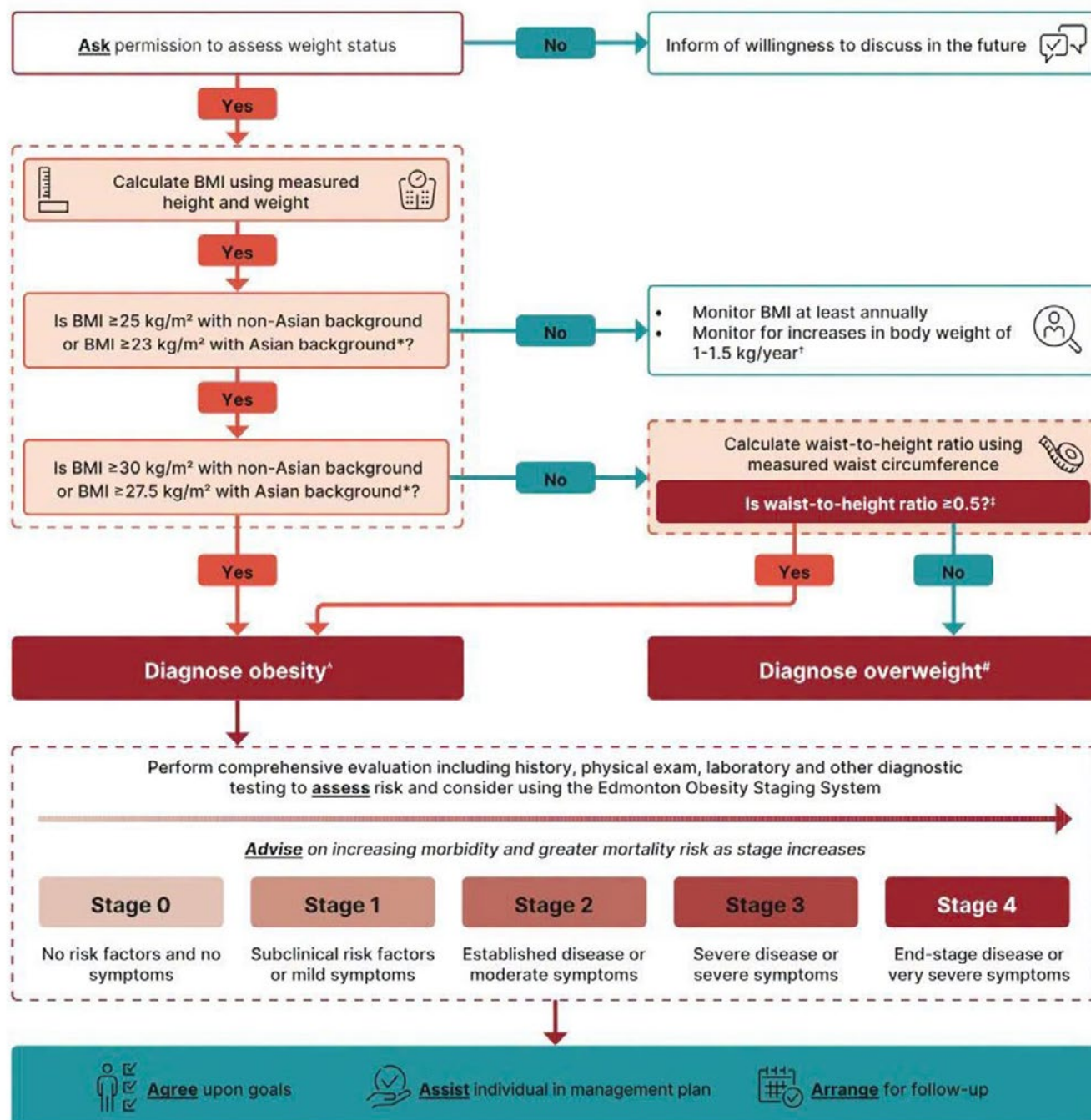
¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos?

- Las herramientas desarrolladas recientemente (agonistas del GIPR de acción prolongada y antagonistas del GIPR de alta afinidad) deberían ayudar a caracterizar el papel del agonismo del GIPR en el tratamiento de las enfermedades metabólicas.

Estandares de cuidado en sobrepeso y obesidad 2026

Screening, Diagnosis, Evaluation, and Staging of Obesity in Adults: Standards of Care in Overweight and Obesity—2026 American Diabetes Association Professional Practice Committee for Obesity* *Diabetes journals* 2026 <https://doi.org/10.2337/doci26-0003>

STANDARDS IN CARE Screening, Diagnosis, Evaluation, and Staging of Obesity in Adults



La obesidad es una enfermedad crónica heterogénea en la que el exceso de adiposidad aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad. La Asociación de la Obesidad, una división de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), ha elaborado unas directrices exhaustivas y basadas en la evidencia sobre el cribado, el diagnóstico, la evaluación y la clasificación por estadios del sobrepeso y la obesidad en adultos. La vigilancia de aumentos constantes de peso a lo largo del tiempo puede facilitar una intervención temprana para prevenir la obesidad y sus complicaciones, y el cribado del exceso de adiposidad debe realizarse al menos una vez al año utilizando el IMC.

Los criterios diagnósticos recomendados para el sobrepeso y la obesidad incluyen umbrales de IMC específicos según la raza y el origen étnico, complementados con medidas basadas en la circunferencia de la cintura para determinados individuos, con el fin de reducir el riesgo de infradiagnóstico. Los profesionales sanitarios deben realizar una evaluación clínica exhaustiva, que incluya la estratificación del riesgo y la clasificación por estadios, de todos los adultos diagnosticados con sobrepeso u obesidad, lo que servirá de base para el plan de tratamiento y la atención de seguimiento. La Asociación de Obesidad de la ADA anima a los profesionales sanitarios a adoptar estas directrices para evaluar la obesidad en adultos.

Efectos comparativos de los fármacos en adultos con sobrepeso u obesidad

Nong K, Shi Q, Xie X et al. **Comparative effects of drugs for adults with overweight or obesity: systematic review and network meta-analysis.** *BMJ* 2026;394: e372161

El objetivo fue proporcionar un resumen actualizado de la evidencia sobre los beneficios y los riesgos comparativos de los fármacos para adultos con sobrepeso u obesidad, con el fin de orientar la toma de decisiones de los responsables políticos, las entidades financieras, los profesionales clínicos y los pacientes.

Revisión sistemática y metaanálisis en red de 24 resultados utilizando modelos frecuentistas de efectos aleatorios y modelos bayesianos de respuesta a la dosis, el enfoque GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) y la herramienta Cochrane Risk of Bias 2. Fuentes: Medline, Embase y Cochrane Library, con búsquedas realizadas hasta el 12 de noviembre de 2025. Ensayos controlados aleatorizados de 12 semanas de duración o más que compararan uno o más fármacos con la modificación del estilo de vida, un placebo u otro fármaco.

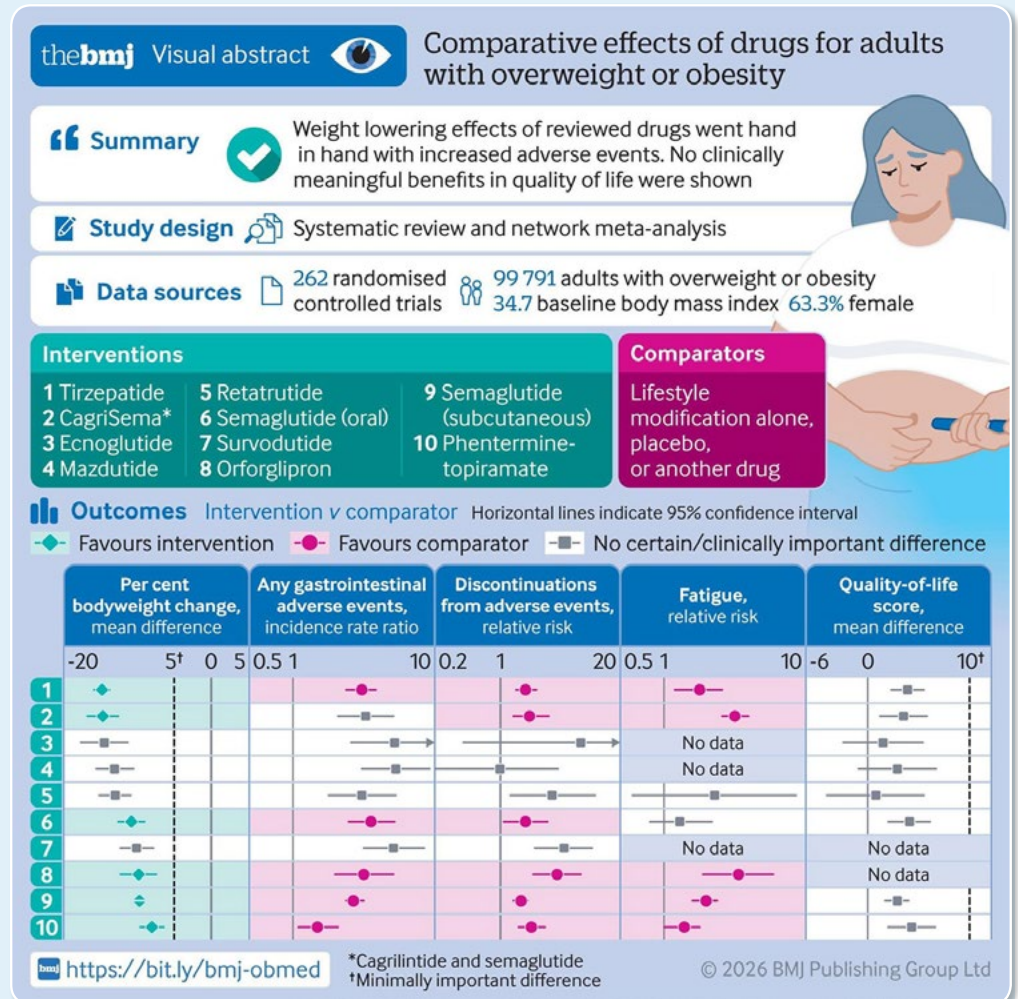
Este metaanálisis en red incluyó 262 ensayos (99,791 participantes) que evaluaban 19 fármacos con un seguimiento de entre 12 y 172 semanas. En comparación con la modificación del estilo de vida por sí sola, al cabo de un año, la evidencia de certeza moderada a alta muestra una pérdida de peso sustancial con tirzepatida (diferencia media -14.9%, intervalo de confianza del 95%: -16.0% a -13.9%), cagrilintida-semaglutida (CagriSema, -14.8%, de -16.9% a -12.7%), semaglutida oral (-10.9%, de -12.7% a -9.1%), orforgliprón (-9.9%, de -12.4% a -7.5%), semaglutida subcutánea (-9.8%, de -10.6% a -9.1%) y fentermina-topiramato (-8.1%, de -9.7% a -6.5%). Los fármacos emergentes (ecnoglutida, mazdutida, retatrutida) podrían producir reducciones similares o mayores (13.1-14.6%; certeza muy baja a baja). La evidencia, con un nivel de certeza de moderado a alto, respalda que la interrupción del tratamiento debido a efectos adversos es mayor con orforgliprón, naltrexona-bupropión, liraglutida, fentermina-topiramato, CagriSema y semaglutida oral (razones de riesgo de 1.9 a 4.2); los eventos gastrointestinales aumentaron más con la naltrexona-bupropión, la semaglutida oral, el orforgliprón

y la tirzepatida (razones de riesgo de 3.1 a 4.2). El riesgo de fatiga aumentó, especialmente con la naltrexona-bupropión (razón de riesgo de 8.9; aumento absoluto de 331 por cada 1 000 personas en un año), el orforgliprón (3.4; 100 más por cada 1 000) y el CagriSema (3.2; 92 más por cada 1 000). La tirzepatida fue la que más redujo la masa grasa (en un 25.7%), pero también la que más redujo la masa magra (en un 8.3%).

La semaglutida subcutánea fue el único fármaco asociado a una reducción de la mortalidad por todas las causas (razón de riesgo 0.81; IC del 95%: 0.72 a 0.93) y del infarto de miocardio (0.72; 0.61 a 0.85), estimaciones basadas en gran medida en ensayos de resultados cardiovasculares en poblaciones de alto riesgo. La semaglutida subcutánea (0.43; 0.21 a 0.84) y la tirzepatida (0.49; 0.27 a 0.88) redujeron el riesgo de insuficiencia cardíaca. Ningún fármaco redujo de forma convincente la insuficiencia renal ni mejoró la calidad de vida (43 ensayos

con 45 663 participantes) más allá de las diferencias mínimamente importantes establecidas (todas las diferencias medias <5 puntos; diferencia mínimamente importante 10). Excepto por las mayores reducciones de peso en los ensayos de mayor duración (mostradas para la semaglutida subcutánea), los análisis de subgrupos para las dosis de los fármacos y las características clave de los pacientes no identificaron diferencias creíbles en los efectos relativos del tratamiento.

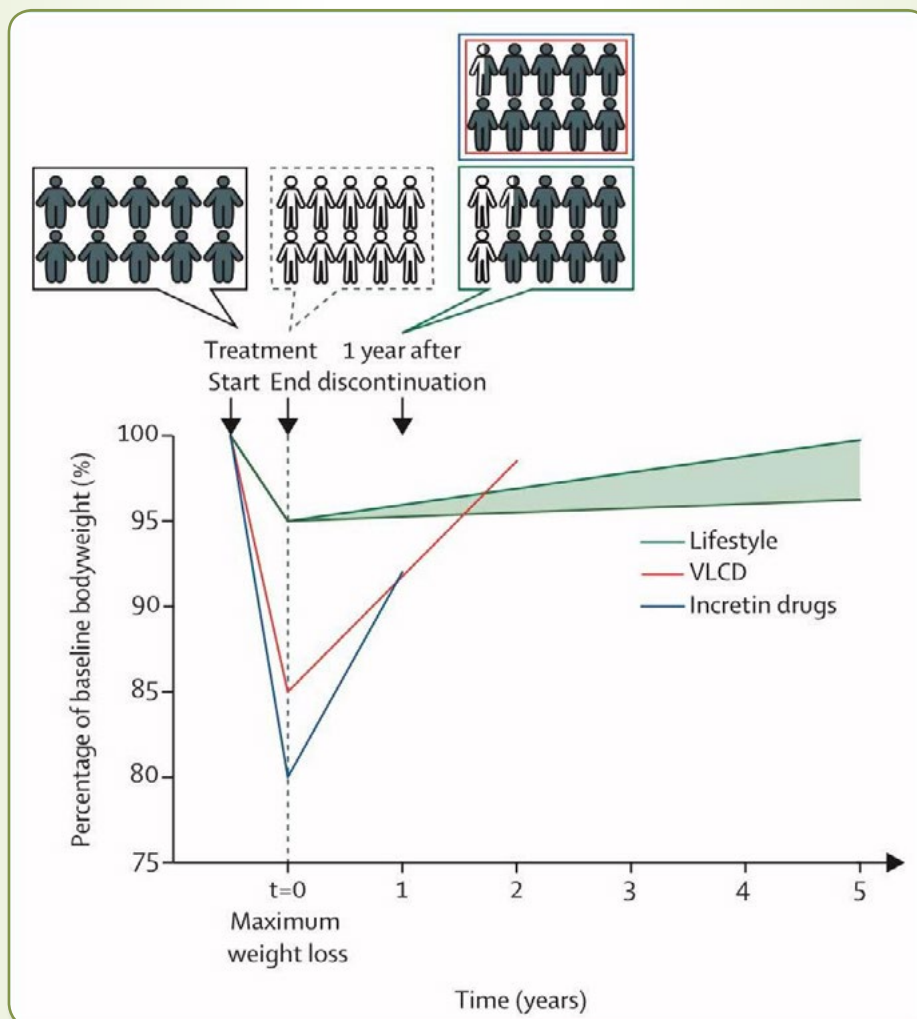
En conclusión, los fármacos para la obesidad producen una pérdida de peso variable al cabo de un año, y los mayores beneficios suelen ir acompañados de mayores riesgos y de una mayor tasa de abandono del tratamiento. La mayoría de los fármacos no mejoran significativamente la calidad de vida y pocos muestran beneficios cardiovasculares. En la práctica clínica, las decisiones deben considerar el equilibrio entre beneficios y riesgos en el contexto de la toma de decisiones compartida.



OBESIDAD:

¿Es clínicamente perjudicial la fluctuación de peso?

Magkos F, Stefan N. Is weight cycling clinically harmful? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2026;14: 594–607



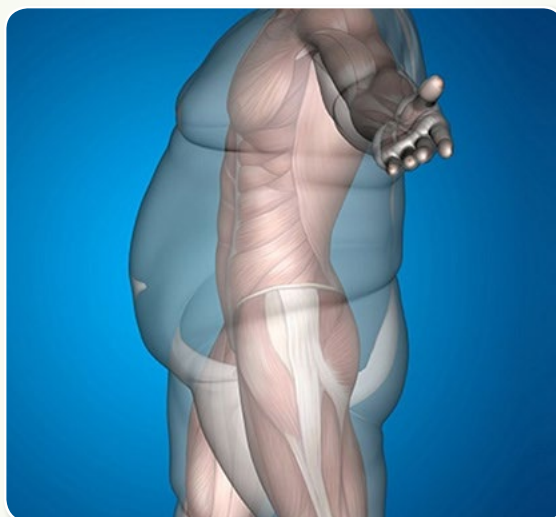
A nivel mundial, aproximadamente la mitad de la población general está intentando activamente perder peso. Sin embargo, la pérdida de peso suele ir seguida de una recuperación sustancial del mismo, lo que a menudo conduce a ciclos repetidos de pérdida y recuperación de peso corporal. Se ha sugerido que los ciclos de peso son perjudiciales desde el punto de vista metabólico, ya que podrían provocar un mayor rebote en la masa grasa y una menor recuperación de la masa magra (muscular), lo que favorecería la sarcopenia, reduciría la tasa metabólica y agravaría la obesidad y sus complicaciones metabólicas (por ejemplo, la intolerancia a la glucosa).

En este artículo, evaluaron críticamente la evidencia procedente de estudios en humanos y animales que investigan si los ciclos de peso tienen efectos adversos sobre el peso corporal, la composición corporal, el metabolismo

energético y la función metabólica. También analizaron brevemente posibles estrategias para mitigar la recuperación de peso y sus consecuencias.

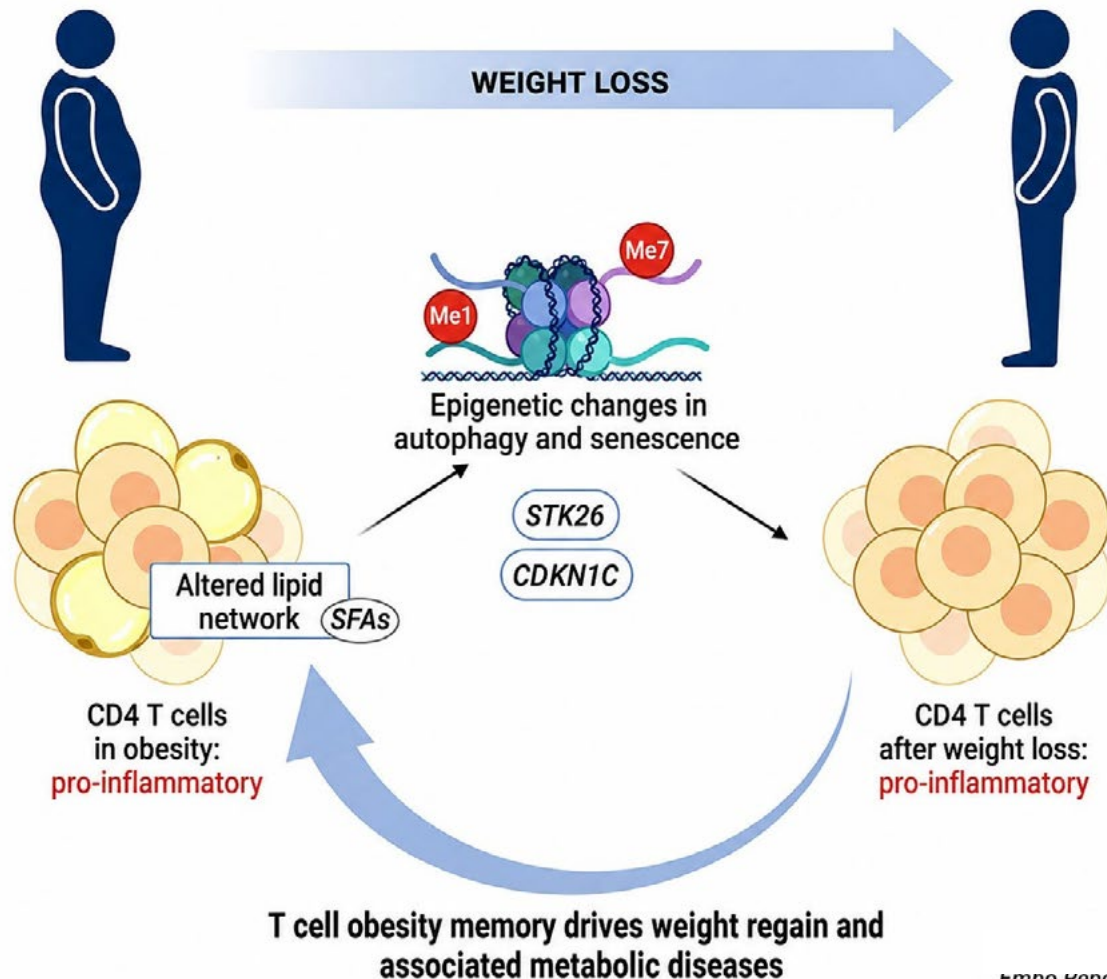
En general, la evidencia actual no respalda una relación causal entre los ciclos de peso per se y el daño clínico en personas con obesidad. Es probable que la mayoría de los efectos adversos descritos sean circunstanciales, posiblemente debido al envejecimiento, la pérdida de peso involuntaria, la causalidad inversa, la aparición más temprana de la obesidad, las exposiciones obesogénicas repetidas o una exposición acumulada más prolongada a la obesidad.

La evidencia disponible sugiere que los beneficios de la reducción intermitente de peso —como la mejora de los marcadores metabólicos, la salud cardiovascular y la calidad de vida— superan los posibles riesgos asociados a la fluctuación de peso.



La memoria de la obesidad mediada por la metilación del ADN en los linfocitos T CD4 perpetúa la desregulación inmunitaria

Niven J, Kucuk S, Gope A, et al. **DNA methylation-mediated memory of obesity in CD4 T lymphocytes perpetuates immune dysregulation.** *EMBO reports* 2026



EMBO reports, 2026

La inmunidad adaptativa conserva un recuerdo duradero de la obesidad, siendo la metilación del ADN el mecanismo clave. La autofagia y la senescencia inmunitaria son dos vías implicadas en este recuerdo que podrían utilizarse como dianas terapéuticas para ayudar a restablecer la homeostasis inmunitaria, junto con las terapias de pérdida de peso.

La obesidad supone una grave crisis sanitaria a nivel mundial, y la obesidad infantil está aumentando a un ritmo alarmante. Los niños con obesidad tienen muchas probabilidades de mantenerla en la edad adulta, lo que conlleva numerosos riesgos para la salud. Aún más preocupante es el conocimiento emergente sobre la «memoria de la obesidad», que contribuye al frecuente problema de la recuperación del peso perdido.

En este estudio, demuestran que la obesidad deja una huella en las células T CD4 a través de la metilación del ADN, lo que provoca un largo retraso, de varios años, antes de que se restablezca la homeostasis inmunitaria adaptativa tras la pérdida de peso. El análisis diferencial de la metilación del ADN destaca la autofagia y la senescencia inmunitaria como posibles mecanismos clave que subyacen a esta «memoria de la obesidad» en las células T CD4. Además, el palmitato, en particular,

podría ser un ácido graso saturado clave que contribuye a las alteraciones epigenéticas en las células T CD4, lo que podría perpetuar este estado alterado.

Identifican candidatos moleculares (es decir, Stk26 y Cdkn1c) que sustentan funciones celulares clave (autofagia y senescencia inmunitaria) y que podrían ser diana para promover el retorno a la homeostasis inmunitaria junto con la pérdida de peso. Estos hallazgos plantean la posibilidad de que actuar sobre dichas vías podría favorecer la restauración de la homeostasis inmunitaria junto con las terapias de pérdida de peso.

PARA DESTACAR

- La obesidad deja un recuerdo duradero en las células T CD4, que persiste tras la pérdida de peso.
- Este recuerdo está mediado por la metilación del ADN en las células T CD4.
- La autofagia y la senescencia inmunitaria impulsan la memoria de la obesidad en las células T CD4.
- La pérdida de peso sostenida a largo plazo es crucial para restablecer la homeostasis inmunitaria adaptativa.

Prediabetes e incidencia de enfermedad CV

Papazachariou A, Filippatos TD, Kechagia I, et al, **Prediabetes and 20-year cardiovascular disease incidence: the ATTICA cohort study (2002–2022)**, *European Journal of Preventive Cardiology*, 2026; zwag164

Prediabetes and 20-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA cohort study (2002–2022)

Objective



To examine the 20-year incidence of cardiovascular disease (CVD) among individuals with impaired fasting glucose (IFG) and assess whether IFG independently predicts CVD events.

Methods



Design
Population-based prospective cohort (ATTICA study), Greece, 2002–2022.



Outcome
First fatal or non-fatal CVD event (CHD, arrhythmia, HF, or stroke).



Participants
 $n = 1796$ adults without CVD and T2D diagnosis at baseline.
• IFG: 333 (18.5%)
• Normal glucose (NFG): 1463 (81.5%)

Results

- 20-year CVD incidence:
IFG 40.2% vs NFG 30.2% ($P = 0.001$)
- 20-year CHD incidence:
IFG (31.1% [101 events] vs 21.6% [312 events], $P < 0.001$)
- 20-year progression to T2D:
IFG 100% vs NFG 13.5% ($P < 0.001$) → 83.5% of IFG developed T2D during the second decade of observation
- Earlier T2D onset (within 10 years) doubled subsequent CVD risk (OR 2.46; $P < 0.05$)

Independent predictors of 20-Year cardiovascular disease

	IFG	Age	Male sex	Hypercholesterolemia
Hazard ratio	1.21	1.11	1.41	1.57
(95% CI)	(1.01–1.48)	(1.10–1.12)	(1.19–1.68)	(1.32–1.86)

Conclusion

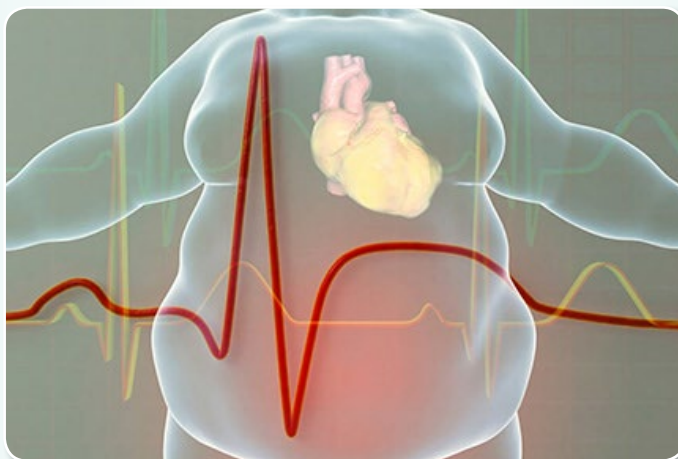
IFG is an independent risk factor for CVD; all IFG participants developed T2D during 20-year follow-up; early-onset T2D (<10 years) conferred a substantially higher CVD risk.

Las personas con prediabetes presentan una mayor carga cardiometabólica; sin embargo, aún no está claro en qué medida la prediabetes contribuye al riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). El objetivo fue investigar la incidencia de ECV a lo largo de 20 años entre las personas con intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA) y determinar si la IGA predice de forma independiente los episodios de ECV.

Este estudio se basa en los datos de seguimiento de 20 años (2002–2022) del estudio ATTICA, una cohorte prospectiva poblacional de la población rural que vive en el área metropolitana de Atenas, Grecia. Se incluyó a un total de 1,796 adultos sin ECV ni DM2 al inicio del estudio, de los cuales 333 (18.5 %) presentaban IFG y 1,463 (81.5 %) tenían glucosa en ayunas normal (NFG). Durante el seguimiento se registraron los eventos ECV fatales o no fatales. Se aplicaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación entre la IFG y la ECV.

Durante los 20 años de seguimiento, todos los participantes con IFG progresaron a DM2, en comparación con el 13.5 % de los que tenían NFG ($P < 0.001$). La incidencia de ECV fue mayor en el grupo con IFG (40.2 %) que en el grupo con NFG (30.2 %, $P = 0.001$). En los modelos multivariados, la IFG predijo de forma independiente los eventos de ECV [HR = 1.21; IC del 95 % (1.01; 1.48); $p = 0.038$]. Los análisis de puntos de referencia demostraron que una aparición más temprana de la DM2 (antes de los 10 años) se asoció con un mayor riesgo posterior de ECV (OR ajustado 2.46; $p < 0.05$).

En conclusión, la prediabetes definida por la IFG es un predictor independiente de ECV, más allá de los factores de riesgo cardiometabólicos tradicionales. Además, la aparición más temprana de la DM2 aumenta notablemente el riesgo de ECV, lo que pone de relieve la necesidad de un cribado oportuno y de estrategias preventivas en personas con prediabetes.



Intervenciones en el estilo de vida y con metformina y riesgo de multimorbilidad en adultos con prediabetes

Salive ME, Tjaden AH, Ames JR, et al. Research Group. **Lifestyle and Metformin Interventions and Risk of Multimorbidity in Adults With Prediabetes.** JAMA. 2026 Jun 15; e268492. doi: 10.1001/jama.2026.8492. Epub ahead of print. PMID: 42295772; PMCID: PMC13270327

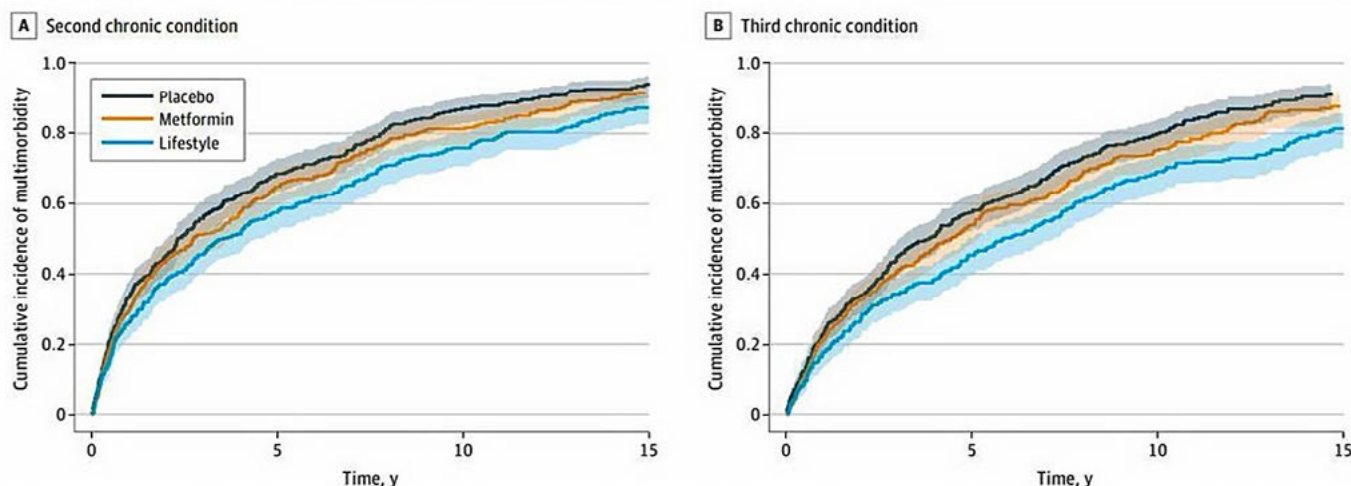


Figura. Curvas de tiempo hasta el evento que muestran la incidencia acumulada de multimorbilidad (≥ 2 y ≥ 3 afecciones crónicas), utilizando afecciones identificadas por los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS), estratificadas según el tratamiento asignado.

Estudiar cómo prevenir o retrasar no solo una enfermedad, sino múltiples afecciones crónicas, es de gran importancia para la salud pública; sin embargo, pocas intervenciones han demostrado éxito durante el seguimiento a largo plazo. El objetivo fue examinar la asociación entre el estilo de vida o la metformina, en comparación con el placebo, y la multimorbilidad a largo plazo en adultos con prediabetes.

Estudio de cohorte de seguimiento observacional de un ensayo clínico aleatorizado realizado en 27 centros de Estados Unidos desde el 1 de junio de 1996 hasta el 31 de diciembre de 2021. Desde el 1 de junio de 1996 hasta el 28 de mayo de 1999, 3234 adultos con alto riesgo de diabetes se inscribieron en el Programa de Prevención de la Diabetes (DPP) de 3 años. Posteriormente, se inscribieron en el Estudio de Resultados del DPP (DPPOS). De esta cohorte, se dispuso de datos de morbilidad de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) hasta 2021 para 1173 participantes que dieron su consentimiento. Los datos se analizaron desde el 5 de junio de 2024 hasta el 7 de noviembre de 2025.

Los participantes del DPP fueron asignados aleatoriamente a una intervención intensiva en el estilo de vida, metformina o placebo. Durante el DPPOS, se reveló la medicación al suspender el placebo; se continuó con la metformina. Se ofrecieron clases de refuerzo grupales al grupo de estilo de vida semestralmente y a todos los participantes se les ofrecieron clases de estilo de vida trimestralmente hasta 2014. El resultado principal fue la multimorbilidad (presencia de ≥ 2 de 15 afecciones prevalentes, definidas en el Almacén de Datos de Enfermedades Crónicas de CMS y adaptadas para los encuentros de Medicare Advantage). Se aplicaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar las asociaciones entre los grupos de tratamiento aleatorizados y el tiempo hasta el desarrollo de los resultados.

De los 1,173 participantes (edad media, 74 años [RIC, 70-80]; 795 [68%] eran mujeres), 997 (85%) experimentaron dos

o más afecciones (mediana, 5 [RIC, 3-7]) al final del seguimiento (316 de 385 [82%], 327 de 385 [85%] y 350 de 403 [87%], respectivamente, entre los grupos de estilo de vida, metformina y placebo). El riesgo de multimorbilidad fue menor entre los participantes del grupo de estilo de vida en comparación con los del grupo placebo (cociente de riesgos [CR], 0.79; IC del 95%, 0.68-0.93) después del ajuste por covariables relevantes. No hubo diferencia entre los participantes de los grupos de metformina y placebo (CR, 0.91; IC del 95%, 0.78-1.07). Estas relaciones persistieron incluso cuando se excluyó la diabetes de la definición de multimorbilidad. Al restringir el análisis a las parejas de las afecciones más costosas, la asociación con el estilo de vida frente al placebo arrojó un HR de 0.57 (IC del 95%, 0.38-0.85).

En conclusión, en adultos con prediabetes al inicio del estudio, la intervención en el estilo de vida, pero no la metformina, se asoció con una menor carga de multimorbilidad. Los programas de estilo de vida pueden reducir de forma persistente el desarrollo de enfermedades crónicas.





HRS-7535 para la diabetes tipo 2 insuficientemente controlada con metformina

Guo L, Sun Z, Zhang L, et al. HRS-7535 for Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Metformin: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2026;9(6): e2615622. doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.15622

Los agonistas orales de molécula pequeña del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) pueden solucionar las limitaciones de los agentes inyectables y basados en péptidos para la diabetes tipo 2. El objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de HRS-7535, un agonista del receptor de GLP-1 oral no peptídico, como terapia complementaria en adultos con diabetes tipo 2 insuficientemente controlada con metformina.

Este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 2 y con una duración de 16 semanas, se llevó a cabo en 44 centros de China. Se incluyeron adultos de entre 18 y 75 años con DM 2, niveles de hemoglobina A1c (HbA1c) entre el 7.5% y el 11.0%, y que recibían tratamiento estable con metformina, entre el 10 de mayo y el 18 de diciembre de 2023. Los datos se analizaron entre el 8 y el 22 de mayo de 2024.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1:1:1) a recibir HRS-7535 oral una vez al día (15, 30, 60 o 90 mg) o placebo equivalente. Los grupos de tratamiento de 60 y 90 mg utilizaron regímenes de escalada de dosis. El resultado primario fue el cambio en el nivel de HbA1c desde el inicio hasta la semana 16. Los resultados secundarios incluyeron cambios en el nivel de glucosa plasmática en ayunas, el nivel de glucosa posprandial a las 2 horas, el peso corporal y la proporción de pacientes que alcanzaron niveles de HbA1c inferiores al 7.0%. Los resultados de seguridad incluyeron eventos adversos (EA), hipoglucemia y EA de especial interés.

De 194 pacientes aleatorizados (edad media [DE], 52.3 [11.0] años; 115 [59.3%] hombres; nivel medio [DE] de HbA1c, 8.5% [0.7]), 177 (91.2%) completaron el tratamiento. Los cambios medios en el nivel de HbA1c en la semana 16 fueron de -1.19% (IC del 95%, -1.54% a -0.84%) con la dosis de 15 mg, -1.59% (IC del 95%, -1.94% a -1.24%) con la dosis de 30 mg, -1.82% (IC del 95%, -2.16% a -1.48%) con la dosis de 60 mg y -1.64% (IC del 95%, -1.97% a -1.30%) con la dosis de 90 mg en comparación con -0.25% (IC del 95%, -0.60% a 0.09%) con placebo; Las diferencias ajustadas por placebo variaron de -0.94% (IC del 95%, -1.43% a -0.45%) a -1.57% (IC del 95%, -2.05% a -1.08%) (todos $P < 0.001$). El nivel de HbA1c inferior al 7.0% se logró en proporciones que variaron del 48.7% (IC del 95%,

32.4%-65.2%) al 63.2% (IC del 95%, 46.0%-78.2%) de los pacientes tratados con HRS-7535 frente al 15.4% (IC del 95%, 5.9%-30.5%) con placebo. El grupo de 90 mg tuvo una mayor reducción de peso corporal que el placebo (-2.63% [IC del 95%, -3.72% a -1.54%] frente a -1.30% [IC del 95%, -2.46% a -0.15%]). Los EA ocurrieron en 28 de 39 (71.8%) a 33 de 39 (84.6%) pacientes tratados con HRS-7535 y 28 de 39 (71.8%) pacientes tratados con placebo y fueron predominantemente eventos gastrointestinales leves a moderados. La hipoglucemia de nivel 1 ocurrió en 9 pacientes tratados con HRS-7535; no se produjo hipoglucemia de nivel 2 o 3, pancreatitis, ni elevaciones de los niveles de alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferasa mayores de 3 veces el límite superior de la normalidad.

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado con adultos con DM 2 insuficientemente controlada con metformina, el HRS-7535 oral mejoró el control glucémico y se asoció con una reducción de peso moderada, con un perfil de seguridad similar al de los agonistas del receptor de GLP-1. Dado que el HRS-7535 es un agonista del receptor de GLP-1 oral no peptídico que no requiere ayuno ni inyección, podría ser una opción de tratamiento viable, a la espera de su confirmación en ensayos de fase 3.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: En adultos con DM 2 insuficientemente controlada con metformina, ¿mejora el control glucémico la administración oral de HRS-7535 una vez al día en comparación con el placebo?

Resultados: En este ensayo clínico aleatorizado de 194 adultos en China con DM 2 que recibían metformina estable, todas las dosis de HRS-7535 (15-90 mg una vez al día) redujeron los niveles de hemoglobina A1c en comparación con el placebo durante un período de 16 semanas; las diferencias ajustadas al placebo oscilaron entre -0.94% y -1.57%.

Significado: En este estudio, la administración oral de HRS-7535 junto con metformina mejoró el control glucémico y, en general, fue bien tolerada, lo que respalda el desarrollo posterior en la fase 3.

Clasificación de la hiperglucemia intermedia para la prevención de la diabetes tipo 2: el estudio ELSA-Brasil

Bracco, PA, Schmidt, MI, de Paula, D. et al. **Clasificación de la hiperglucemia intermedia para la prevención de la diabetes tipo 2: el estudio ELSA-Brasil.** *Diabetologia* 69 , 2212–2224 (2026). <https://doi.org/10.1007/s00125-026-06743-0>

Staging intermediate hyperglycaemia for type 2 diabetes prevention



Fasting plasma glucose (FPG) and 1 h PG

Stage 1
Mild FPG and Mild 1 h PG
 • Risk of diabetes: RR 4.7 (1.7, 13.0)*
 • % in clusters having a high risk of complications: 33.7%
 • Beta cell response (ISSI-2): 1.87 (1.80, 1.95)

Stage 2
Moderate FPG or Moderate 1 h PG
 • Risk of diabetes: RR 9.1 (3.8, 21.8)*
 • % in clusters having a high risk of complications: 50.0%
 • Beta cell response (ISSI-2): 1.67 (1.62, 1.72)

Stage 3
Moderate FPG and Moderate 1 h PG
 • Risk of diabetes: RR 15.4 (6.1, 38.8)*
 • % in clusters having a high risk of complications: 67.6%
 • Beta cell response (ISSI-2): 1.32 (1.25, 1.40)

Fasting plasma glucose and HbA_{1c}

Stage 1
Mild FPG or Mild HbA_{1c}
 • Risk of diabetes: RR 1.8 (0.9, 3.6)*
 • % in clusters having a high risk of complications: 32.4%
 • Beta cell response (ISSI-2): 1.93 (1.88, 1.99)

Stage 2
Moderate FPG or Moderate HbA_{1c}
 • Risk of diabetes: RR 5.3 (2.7, 10.4)*
 • % in clusters having a high risk of complications: 56.2%
 • Beta cell response (ISSI-2): 1.52 (1.46, 1.59)

Glycaemic Range	FPG mmol/L	1 h PG mmol/L	HbA _{1c} mmol/mol
Mild	5.6–6.0	6.7–8.5	39–41
Moderate	6.1–6.9	8.6–11.5	42–46

*Unadjusted RR; adjusted RRs were smaller in size but still large and graded for FPG/1 h PG staging.

Conclusions

1. FPG/1 h PG staging schema provided granularity for risk-stratification in type 2 diabetes prevention.
2. FPG/HbA_{1c} staging schema performed less well.
3. Requiring a clinically defined $\geq 10\%$ risk of future diabetes to initiate staging resulted in less laboratory testing.

Testing only those positive by a clinical score ($\geq 10\%$ risk of diabetes after 10 years):

- Reduced the need for laboratory testing.
- Maintained staging granularity.
- Classified fewer individuals into stages, misses slightly more future cases of diabetes (decreased sensitivity), and falsely labelled fewer individuals as being at high risk (increased specificity).

El objetivo fue evaluar las etapas del desarrollo de la DM 2 combinando la glucosa plasmática en ayunas (GPA) con la glucosa plasmática a la hora (GP) o los niveles de HbA_{1c}.

Utilizando datos de 1,174 adultos brasileños de mediana y avanzada edad del centro Rio Grande do Sul de la cohorte ELSA-Brasil, 2017 a 2024, desarrollaron etapas basadas en umbrales previamente recomendados de hiperglucemia leve (FPG: 5.6–6.0 mmol/L; 1 h PG: 6.7–8.5 mmol/L) y moderada (FPG: 6.1–6.9 mmol/L; 1 h PG: 8.6–11.5 mmol/L). De manera similar, desarrollaron etapas que combinan los niveles de FPG con niveles de HbA_{1c} leves (39–41 mmol/mol; 5.7–5.9%) o moderados (42–46 mmol/mol; 6.0–6.4%). Adicionalmente, evaluaron estos esquemas de estadificación que requieren un punto de corte inicial de puntuación clínica de $\geq 10\%$ de probabilidad de desarrollar diabetes en 10 años antes de proceder a las pruebas de laboratorio. Calcularon la respuesta basal a la insulina (índice de sensibilidad a la secreción de insulina-2, ISSI-2) y la frecuencia de un riesgo estimado alto de complicaciones (grupos de subfenotipos de Whitehall) en las distintas etapas. Estimaron los riesgos relativos de desarrollar diabetes, determinados mediante autoinforme y mediciones de glucosa, tras un seguimiento de 5.31 (0.44) años, utilizando regresión de Poisson robusta con un ajuste por persona-años. Calcularon las propiedades pronósticas de los



esquemas de estadificación en la predicción de la diabetes.

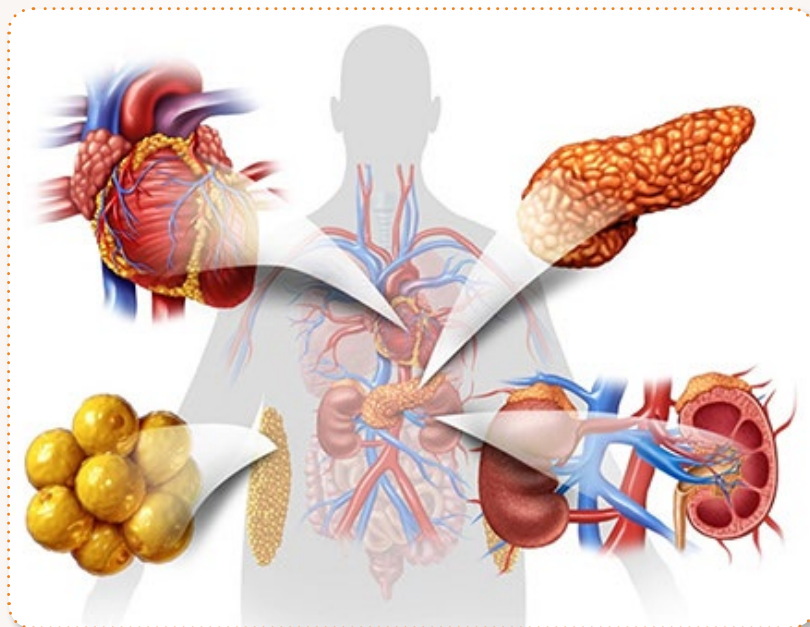
El esquema FPG/1 h PG estratificó a los participantes en tres etapas de niveles ISSI-2 decrecientes y frecuencia creciente de alto riesgo de complicaciones. El riesgo relativo de diabetes incidente aumentó progresivamente hasta la etapa 3 en los modelos crudos y ajustados (15.4 [IC del 95%: 6.1, 38.8] y 11.4 [4.5, 18.0]), respectivamente. Este esque-

ma alcanzó una sensibilidad del 89.1% y una especificidad del 53.7% en la predicción de diabetes incidente. Cuando se aplicó la estadificación con la puntuación clínica, la especificidad mejoró (60.3%) y la necesidad de pruebas de laboratorio disminuyó en un 27.1%. La menor frecuencia de HbA_{1c} alterada permitió esquemas FPG/ HbA_{1c} de dos etapas, y produjo riesgos relativos más bajos y peores propiedades pronósticas en comparación con los esquemas FPG/1 h PG. El rendimiento mejoró cuando se combinó con la puntuación clínica. Los esquemas de estadificación FPG/HbA_{1c} fueron superiores a la categorización binaria de prediabetes (hiperglucemia intermedia).

En conclusión, los esquemas FPG/1 h PG permitieron una estratificación más precisa de la hiperglucemia intermedia, con mejores propiedades pronósticas en comparación con los esquemas FPG/HbA_{1c}. La aplicación de una puntuación clínica predictiva en la estadificación redujo las pruebas de laboratorio y los falsos positivos.

Finerenona en las distintas etapas del síndrome cardiorenometabólico

Lo KB, Ostrominski JW, Hamatani Y, et al. **Finerenone Across Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages: Post Hoc Analysis of the FIDELITY Randomized Clinical Trials.** *JAMA Cardiol.* Published online June 03, 2026. doi:10.1001/jamacardio.2026.1365



El síndrome cardiovascular-renal-metabólico (CKM) refleja la interacción entre la obesidad, la diabetes, la enfermedad renal crónica (ERC) y las enfermedades cardiovasculares. La finerenona es un antagonista no esteroideo del receptor de mineralocorticoides que ha demostrado mejorar los resultados en la diabetes tipo 2 (DM2) y la ERC. El objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de la finerenona en las distintas etapas de la CKM y examinar los efectos de la finerenona sobre la progresión y la regresión del síndrome de CKM a lo largo del tiempo.

Este estudio es un análisis conjunto post hoc de 2 ensayos clínicos multicéntricos, multinacionales, doble ciego y controlados con placebo de fase 3 (FIDELITY) y se llevó a cabo en 48 países. Se incluyeron pacientes con DM 2 y ERC con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 25 mL/min/1.73 m² o superior, potasio sérico de 4.8 mmol/L o inferior, y que recibían la dosis máxima tolerada de inhibidores del sistema renina-angiotensina, y se clasificaron en estadios del síndrome CKM, según los criterios de la American Heart Association. Estos datos se analizaron entre septiembre de 2025 y marzo de 2026. En el grupo de intervención, los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir finerenona o placebo.

Un resultado cardiovascular compuesto por muerte CV, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca, y un resultado renal compuesto por insuficiencia renal, una disminución sostenida del 57% o más en la TFG estimada con respecto al valor inicial durante 4 semanas o más, o muerte por insuficiencia renal.

Entre 12,990 participantes (edad media [DE], 64.8 [9.5] años; 3,932 mujeres [30%] y 9,058 hombres [70%]) en FIDELITY, 3,864 fueron clasificados como estadio 2 de CKM (30%), 3,275 estadio 3 (25%) y 5,851 estadio 4 (45%). Después de un seguimiento medio de 3 años, el estadio 4 se asoció con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares (cociente de riesgos ajustado [aHR], 1.87; IC del 95%, 1.56-2.24) y eventos renales (aHR, 1.96; IC del 95%, 1.43-2.69) en comparación con el

estadio 2. Finerenona redujo de forma consistente los eventos cardiovasculares (p de interacción = 0.86) y renales (p de interacción = 0.65), independientemente del estadio basal de CKM. Las reducciones de la tasa absoluta para el resultado cardiovascular compuesto fueron de -1.1 por cada 100 personas-año para la etapa 4 y de -0.4 por cada 100 personas-año para la etapa 2. Después de 3 años, los participantes asignados aleatoriamente a finerenona tuvieron más probabilidades de experimentar una regresión del síndrome CKM (11.4% frente a 7.4%; razón de probabilidades ajustada [aOR], 1.66; IC del 95%, 1.30-2.13; $P < 0.001$) y menos probabilidades de experimentar una progresión del síndrome CKM (aOR, 0.89; IC del 95%, 0.79, 1.00; $P = 0.05$) en comparación con el placebo.

En conclusión, en este estudio, entre los pacientes con DM 2 y ERC, la finerenona redujo los riesgos de eventos cardiovasculares y renales en todas las etapas del síndrome de CKM y condujo a una mayor regresión del síndrome de CKM y a una menor progresión del mismo con el tiempo.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿La etapa cardiovascular-renal-metabólica (CKM) modifica los efectos del antagonista no esteroideo del receptor de mineralocorticoides finerenona?

Hallazgos En este análisis post hoc de 2 ensayos clínicos de fase 3 que incluyeron 12,990 participantes, 3,864 (30%) fueron clasificados como estadio 2 de CKM, 3,275 estadio 3 (25%) y 5,851 estadio 4 (45%). Finerenona redujo de forma consistente los eventos cardiovasculares y renales, independientemente del estadio basal de CKM; además, el tratamiento con finerenona se asoció con una mayor probabilidad de regresión del síndrome de CKM y una menor probabilidad de progresión a lo largo del tiempo.

Significado: En este estudio, la finerenona redujo los riesgos de eventos cardiovasculares y renales en todas las etapas del síndrome CKM y tuvo efectos favorables en la evolución del síndrome CKM.

Finerenona en ERC sin diabetes

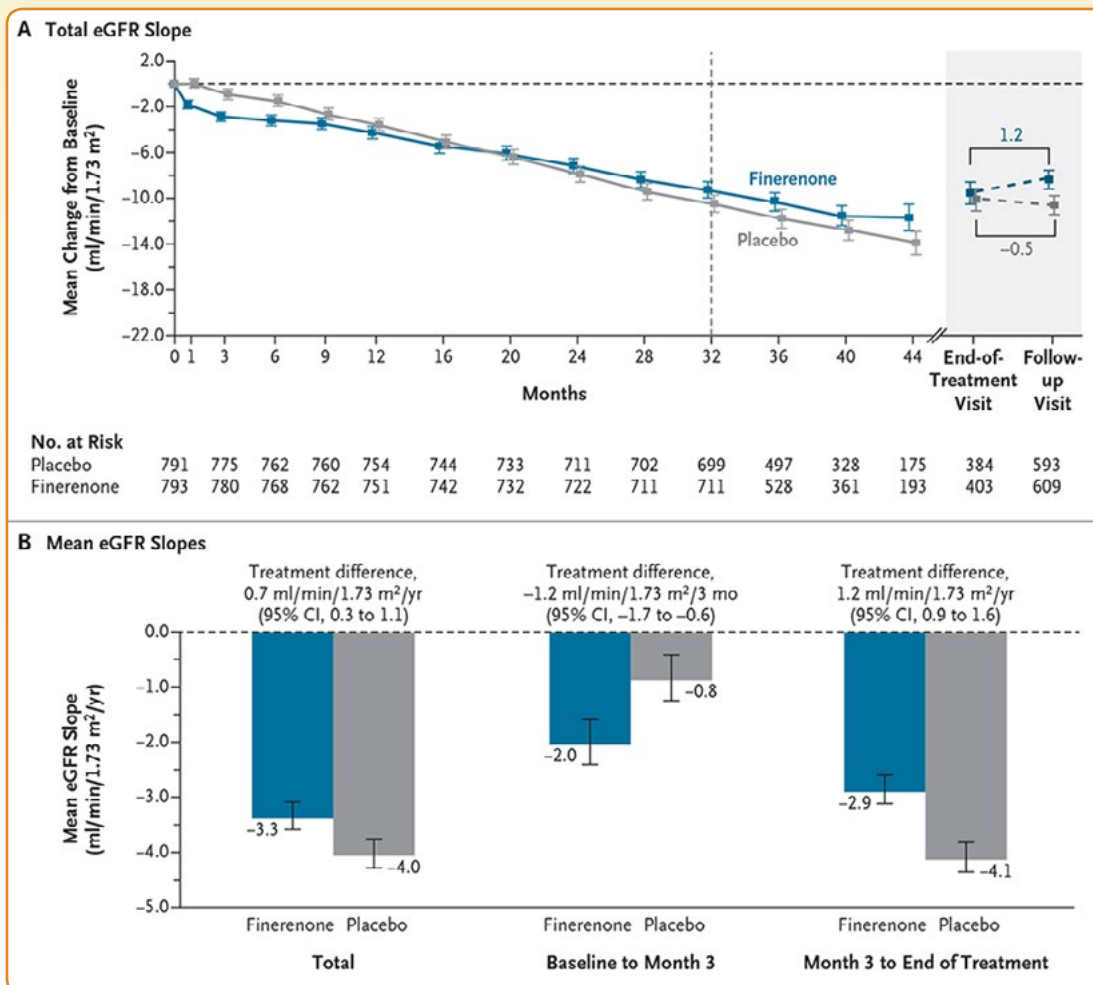
Heerspink HJL, Neuen BL, Agarwal R, et al, for the FIND-CKD Investigators. Finerenone in Persons with Chronic Kidney Disease without Diabetes. NEJM 2026, June

Figura 1. Variación con respecto al valor inicial de la tasa de filtración glomerular estimada

En ensayos aleatorizados, la finerenona, un antagonista no esteroideo del receptor de los mineralocorticoides, mejoró los resultados renales y cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad renal crónica (ERC). Se desconoce si la finerenona tiene efectos similares en pacientes sin DM que padecen ERC.

Asignaron aleatoriamente a adultos sin DM que padecían ERC (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe], entre 25 y <90 mL/min por 1,73 m² de superficie corporal) y albuminuria (relación albúmina/creatinina en orina, entre 200 y ≤3500, con la albúmina en miligramos y la creatinina en gramos) y que tomaban un inhibidor del sistema renina-angiotensina para recibir finerenona (10 o 20 mg al día) o placebo. El resultado primario fue la pendiente total de la eGFR (tasa media anual de variación de la eGFR desde el inicio hasta el mes 32), evaluada mediante un modelo lineal de efectos mixtos con spline de dos pendientes. Los resultados secundarios incluyeron un compuesto de eventos renales o cardiovasculares (reducción con respecto al inicio de al menos un 57% en la eGFR, insuficiencia renal, hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por causas cardiovasculares), un compuesto de los dos eventos renales y un compuesto de los dos eventos cardiovasculares.

Se aleatorizó a un total de 1,584 participantes: 793 fueron asignados al grupo de finerenona y 791 al grupo de placebo. La media (± DE) de la eGFR basal fue de 46.8 ± 16.2 mL/min por 1,73 m² con finerenona y de 46.6 ± 16.0 mL/min por 1,73 m² con placebo. La tasa media anual de variación de la eGFR desde el inicio



hasta el mes 32 fue de -3.3 mL/min por 1,73 m² (IC del 95%, -3.6 a -3.1) con finerenona y de -4.0 mL/min por 1,73 m² (IC del 95%, -4.3 a -3.8) con placebo (diferencia, 0.7; IC del 95%, 0.3 a 1.1; p < 0.001). Las pruebas jerárquicas preespecificadas mostraron que el riesgo de un evento compuesto renal o cardiovascular fue menor con finerenona que con placebo (cociente de riesgos instantáneos, 0.77; IC del 95%, 0.60 a 0.99; p = 0.04); la razón de riesgo fue de 0.78 (IC del 95%, 0.60 a 1.01) para el compuesto de los dos eventos renales y de 0.60 (IC del 95%, 0.27 a 1.33) para el compuesto de los dos eventos cardiovasculares. El evento adverso más frecuente fue la hiperpotasemia (135 participantes [17.0%] con finerenona y 105 [13.3%] con placebo); los episodios de hiperpotasemia provocaron la interrupción del tratamiento del ensayo en 12 participantes (1.5%) y 1 participante (0.1%), respectivamente, y la hospitalización de 7 (0.9%) y 5 (0.6%).

En conclusión, entre los adultos con ERC que no padecían DM, la finerenona condujo a una disminución más lenta de la TFGe que el placebo a lo largo de 32 meses. (Financiado por Bayer; número de ClinicalTrials.gov del estudio FIND-CKD, NCT05047263.)



Finerenona: Eficacia y seguridad en > 65 años con enfermedad renal diabética

Rico Fontalvo J, Raad Sarabia M, De La Flor JC et al. *Efficacy and Safety of Finerenone in Patients Aged 65 Years or Older with Diabetic Kidney Disease: Subgroup Analysis of the FINDKDLATAM Study. Medicina* 2026, 62, 1317

La nefropatía diabética (ND) es una de las principales causas de enfermedad renal crónica (ERC) a nivel mundial. Las personas mayores de 65 años con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituyen un grupo de edad creciente que con frecuencia está subrepresentado en los ensayos clínicos aleatorizados. Se ha demostrado que la finerenona reduce la progresión renal y los eventos cardiovasculares en pacientes con ND albuminúrica. El objetivo fue evaluar las características clínicas y de laboratorio, así como la respuesta terapéutica y el perfil de seguridad de la finerenona en pacientes mayores de 65 años con ND, a partir de datos de la cohorte del estudio observacional FINDKDLATAM.

Análisis de subgrupos de un estudio observacional retrospectivo, multicéntrico y en condiciones reales: la cohorte FINDKDLATAM. Para el presente análisis, se estratificó a los pacientes mayores de 65 años. Se evaluaron las variables socio-demográficas, clínicas, paraclínicas y de tratamiento, así como los eventos adversos. El análisis descriptivo empleó media-



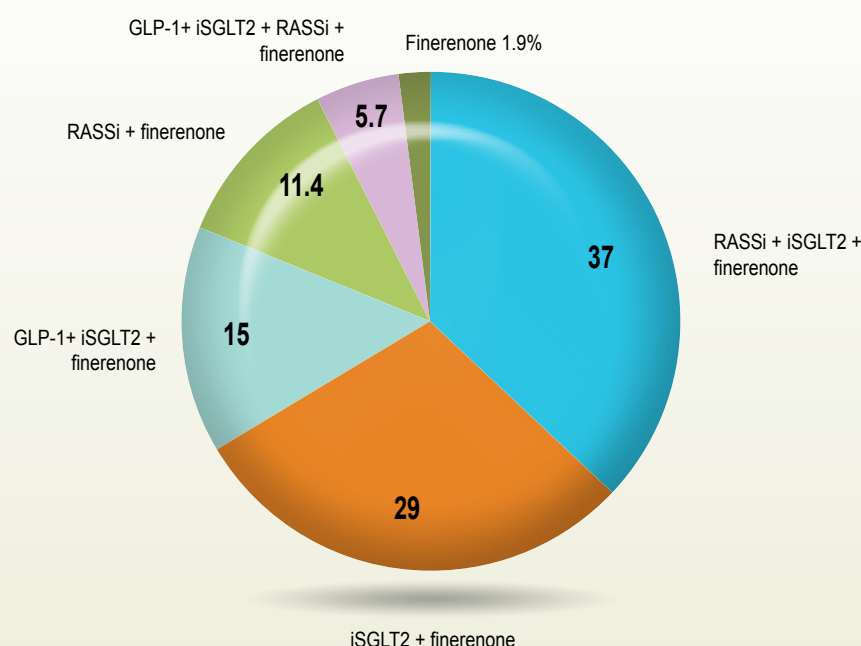
nas con rangos intercuartílicos (RIC) para las variables continuas de distribución no paramétrica, y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. La comparación de los parámetros basales con los obtenidos a los seis meses de seguimiento se realizó mediante pruebas no paramétricas, con análisis estadístico.

De los 347 pacientes incluidos en el estudio original, 157 (45.2%) tenían ≥65 años. La media de edad fue de 72 años. El perfil basal mostró una mediana de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 38.0 mL/min/1.73 m² (RIC: 30.0–50.75), así como albuminuria elevada (ACR 327.0 mg/g; RIC: 186.5–805.5). Además, los pacientes presentaban una

elevada carga de comorbilidades. El 58.0% de los pacientes recibieron finerenona a una dosis de 10 mg y el 42.0% a una dosis de 20 mg. Tras seis meses de seguimiento, se observó una reducción significativa en la mediana de la relación albúmina/creatinina (RAC), que disminuyó de 327.0 mg/g (RIC: 186.5–805.5) a 78.0 mg/g (RIC: 27.5–143.0), lo que corresponde a una disminución del 76% ($p < 0.0001$). En cuanto a la seguridad, se produjo

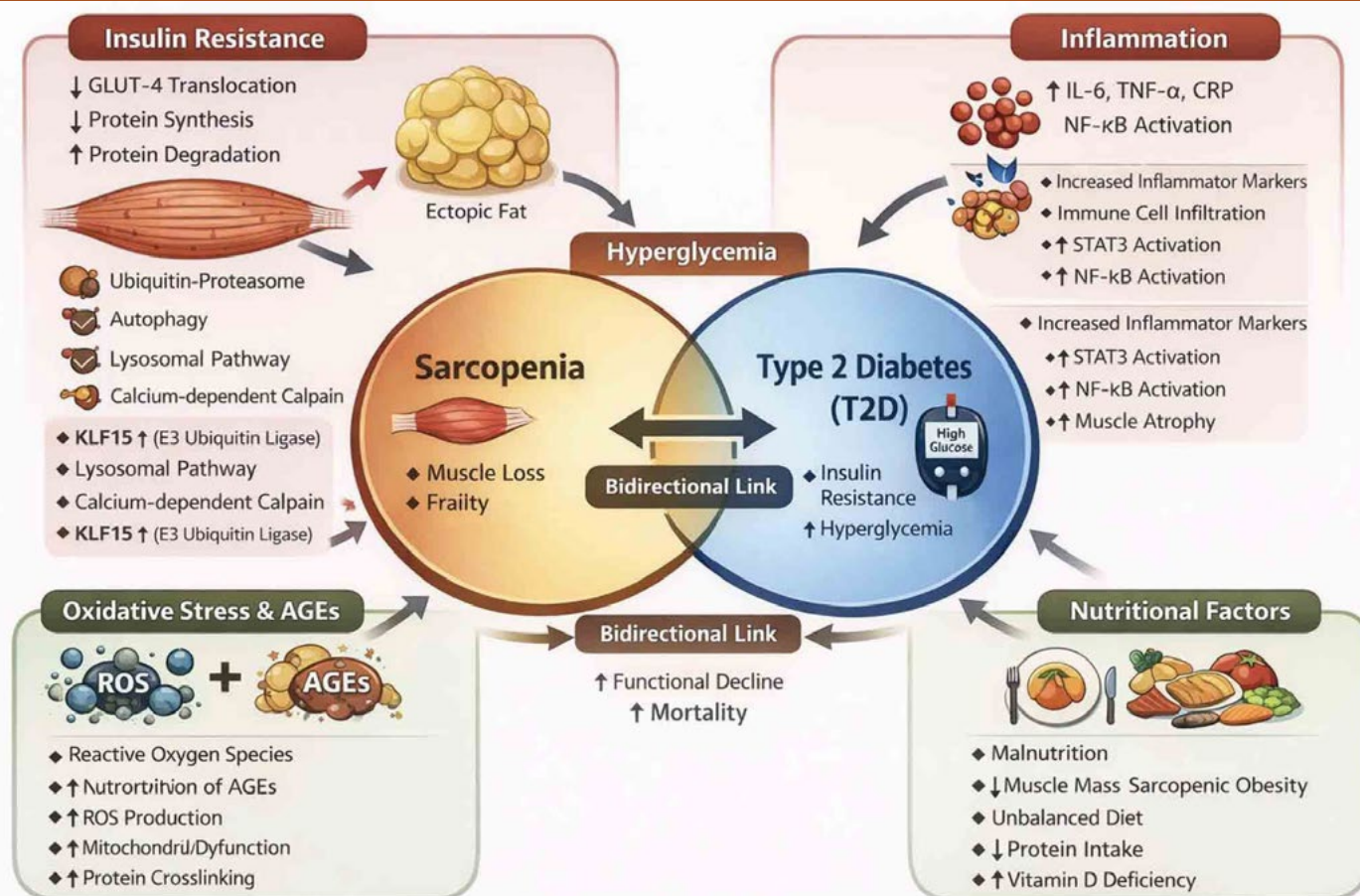
hiperpotasemia en el 20.3% de los pacientes, aunque en todos los casos fue una hiperpotasemia leve (potasio entre 5.1 y 5.5 mEq/L), sin episodios graves ni suspensiones del tratamiento atribuibles a este evento.

En conclusión, en esta cohorte de adultos latinoamericanos mayores de 65 años con nefropatía diabética albuminúrica, la finerenona demostró una buena eficacia, dada la reducción clínicamente significativa de la albuminuria con función renal estable a los seis meses de tratamiento, y también demostró un perfil de seguridad favorable, con un bajo riesgo de hiperpotasemia.



Interacción entre la sarcopenia y la diabetes tipo 2

Ghosh, M., Heo, Y., Kushwaha, G.S. et al. **Interplay between sarcopenia and type 2 diabetes: mechanisms, implications, and therapeutic prospects.** *Nutr. Diabetes* (2026). <https://doi.org/10.1038/s41387-026-00431-z>



La sarcopenia, caracterizada por la pérdida progresiva de masa y función muscular esquelética, es un factor de riesgo significativo y una posible consecuencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

La relación entre la sarcopenia y la DM2 es compleja y bidireccional, e involucra mecanismos metabólicos y moleculares interconectados que afectan el rendimiento neuromuscular y la integridad muscular durante el envejecimiento. Las vías clave que vinculan estas afecciones incluyen la resistencia a la insulina, la inflamación crónica de bajo grado, el estrés oxidativo y la acumulación de productos finales de glicación avanzada.

Esta revisión tiene como objetivo examinar críticamente la interacción entre la sarcopenia

y la DM2, centrándose en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, los determinantes nutricionales y las implicaciones clínicas. El metabolismo desregulado de la glucosa, las alteraciones en la señalización de la miostatina y la activación del sistema ubiquitina-proteasoma contribuyen significativamente a la atrofia muscular en este contexto. Además, destacan el papel

de las intervenciones específicas, incluyendo el ejercicio de resistencia, la optimización nutricional y las estrategias farmacológicas emergentes, para mitigar la pérdida muscular y mejorar los resultados metabólicos. Una comprensión integral de estas vías interconectadas es esencial para desarrollar enfoques terapéuticos integrados que mejoren los resultados clínicos y la calidad de vida de las personas afectadas.



Uso de inhibidores de SGLT2 y disparidades en la mortalidad por todas las causas en la diabetes tipo 2

Chepulis, L., Gan, H., Simmons, D. et al. **SGLT2 inhibitor use and disparities in all-cause mortality in type 2 diabetes: insights from a multi-ethnic population.** *Diabetologia* 69, 2189–2199 (2026). <https://doi.org/10.1007/s00125-026-06733-2>

SGLT2 Inhibitor Use And Disparities In All-Cause Mortality In Type 2 Diabetes: Insights From A Multi-Ethnic Population

- SGLT2i reduce mortality in type 2 diabetes
- Indigenous and minority groups face higher diabetes prevalence and complication



Key Question: Do SGLT2i reduce mortality differently in people of different ethnicities, particularly Indigenous vs non Indigenous groups



Equity in Mortality Outcomes

SGLT2i use associates with lower cause mortality in all ethnic groups except Asian, with greatest reductions in Māori (HRR 0.48) and Pacific peoples (HRR 0.51) versus (European HRR 0.67). Effects are independent of the presence of cardiovascular and renal disease

Clinical Implications

SGLT2i should be prioritised for Indigenous and high-risk populations to close the gap in diabetes mortality and create equitable outcomes.

Se sabe que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) reducen la mortalidad cardiovascular y por todas las causas en personas con DM 2, pero existen pocos datos sobre los resultados de mortalidad en diferentes grupos étnicos (incluidos los pueblos indígenas). Este estudio informa sobre los resultados de mortalidad en una población de Aotearoa Nueva Zelanda (en adelante, Nueva Zelanda) con diabetes tipo 2, tras la disponibilidad financiada del iSGLT2 empagliflozina con acceso prioritario para los maoríes y los isleños del Pacífico.

Se recopilaban datos de los registros de atención primaria de personas de 18 a 75 años con DM 2 (regiones de Auckland/Waikato de Nueva Zelanda; de febrero de 2021 a diciembre de 2023; $n = 59,505$). Estos datos se vincularon con los registros nacionales de dispensación de medicamentos y mortalidad de 2021 a 2024 mediante los números de identificación nacional de salud. Tras el emparejamiento por propensión y el modelado de Cox para etnia, edad, sexo, uso de medicamentos, HbA1c basal y estado de enfermedad/riesgo cardiovascular y/o renal (ECV) (sí/no), se compararon las tasas de mortalidad por etnia en aquellos con y sin ECV y que iniciaron/no iniciaron empagliflozina. Este estudio

se informó de acuerdo con la declaración CONSIDER, utilizada para fortalecer la presentación de informes de investigación que involucra a pueblos indígenas. El estudio fue financiado por el Consejo de Investigación en Salud de Nueva Zelanda.

Tras el emparejamiento, se identificaron dos grupos de 12,792 individuos. La mortalidad bruta anualizada (muertes por cada 1000 individuos al año) fue mayor en aquellos a quienes no se les prescribió SGLT2i que en aquellos que sí los recibieron (35.2 frente a 13.1 en aquellos con ECV y 7.7 frente a 3.6 en aquellos sin ECV, respectivamente). Tras el ajuste, la mayor diferencia en la mortalidad con el uso de SGLT2i se observó en los maoríes (HR 0.475; IC del 95%: 0.336, 0.672; $p < 0.001$), seguidos por los isleños del Pacífico (HR 0.507; IC del 95%: 0.395, 0.651; $p < 0.001$) y los europeos (HR 0.667; IC del 95%: 0.545, 0.816; $p < 0.001$).

En conclusión, el efecto protector del uso de inhibidores de SGLT2 sobre la mortalidad parece variar según la etnia y es mayor en las poblaciones indígenas maoríes y de las islas del Pacífico de Nueva Zelanda con DM 2. El uso de inhibidores de SGLT2 en poblaciones indígenas y minoritarias podría contribuir a una mayor equidad en salud.

Monitorización continua de la glucosa y riesgo de mortalidad en pacientes con diabetes sometidos a diálisis

Narasaki Y, Kalantar-Zadeh K, Zisman-Ilani Y, et al; Continuous Glucose Monitoring and Mortality Risk Among U.S. Veterans Receiving Dialysis With Diabetes. *Diabetes Care* 22 June 2026; 49 (7): 1285–1293

Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use Is Associated With Greater Survival in Veteran Dialysis Patients With Diabetes

METHODS



- Retrospective observational study using linked national Veterans Affairs, U.S. Renal Data System, and Medicare data



- National cohort of veterans undergoing dialysis who have diabetes with incident CGM use (newly prescribed CGM) vs. non-CGM use from 2012–2023, with follow-up through 2025



- Incident CGM users matched to non-CGM users using propensity scores to address confounding by indication



- Association of CGM use vs. non-CGM use and mortality evaluated using Cox regression models via complete case analysis and multiple imputation

RESULTS



17%

- CGM use with lower mortality risk in doubly adjusted PS-matched Cox models using complete case analysis ($n = 2,008$ patients):
 ➤ Hazard ratio (HR) 0.83 (95% CI 0.75, 0.92)



16%

- CGM use with lower mortality risk in doubly adjusted PS-matched Cox models using multiple imputation ($n = 3088$ patients):
 ➤ HR 0.84 (95% CI 0.73, 0.96)

CONCLUSION

In veterans with diabetes and undergoing dialysis with diabetes, incident CGM use was associated with better survival vs. non-CGM use. Further studies are needed to determine underlying mechanisms and the impact of CGM on other dialysis outcomes.

CGM, continuous glucose monitoring; PS, propensity score.

Los pacientes en diálisis que padecen diabetes sufren una elevada carga de disglucemia. Mientras que los marcadores glucémicos tradicionales tienen una precisión y una practicidad limitadas en el contexto de la diálisis, la monitorización continua de la glucosa (MCG) proporciona datos glucémicos automatizados, menos invasivos y más completos que las medidas convencionales. Sin embargo, aún no está claro si la MCG se asocia con una mejora de los resultados clínicos en los pacientes sometidos a diálisis.

Analizaron la asociación entre el uso de la CGM y el no uso de la misma y la supervivencia entre los veteranos estadounidenses en diálisis que también padecen diabetes, utilizando datos vinculados de la Administración de Asuntos de Veteranos, el Sistema de Datos Renales

de EE. UU. y Medicare. Analizaron los datos de veteranos en diálisis y con diabetes que presentaron un uso incidente de la CGM (CGM recién prescrita) frente a los que no la utilizaban durante el periodo comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2023, emparejados mediante la puntuación de propensión (PS) para abordar el sesgo de indicación, y a los que se realizó un seguimiento de los eventos de mortalidad por todas las causas hasta febrero de 2025. Se evaluaron las asociaciones entre el uso de la MCG y el no uso de la MCG con la muerte mediante un análisis de casos completos e imputación múltiple.

Entre los 2,008 pacientes de la cohorte del análisis de casos completos, el uso de la MCG se asoció con un menor riesgo de mortalidad en los modelos de Cox no ajustados y doblemente ajustados, empa-

rejados por PS (referencia: no uso de la MCG; razón de riesgo [HR] 0.86 [IC del 95%: 0.76; 0.98]; y 0.83 [IC del 95%: 0.75; 0.92], respectivamente). Entre los 3,088 pacientes de la cohorte con imputación múltiple, el uso de la monitorización continua de la glucosa (MCG) también se asoció con una mayor supervivencia en los modelos de Cox sin ajustar y doblemente ajustados, emparejados por PS (HR 0.88 [IC del 95%: 0.77; 0.99] y 0.84 [IC del 95%: 0.73; 0.96], respectivamente).

En conclusión, en los veteranos en diálisis que también padecían diabetes, el uso incidental de la MCG se asoció con una mejor supervivencia en comparación con el no uso de la MCG. Se necesitan más estudios para determinar los mecanismos subyacentes y el impacto de la MCG en otros resultados relacionados con la diálisis.



Algoritmo para el manejo de adultos con diabetes tipo 2

Declaración de consenso 2026: AACE

Samson SL, Vellanki P, Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Algorithm for Management of Adults With Type 2 Diabetes — 2026 Update. *Endocrine Practice* 32 (2026) 473—518

PRINCIPLES OF THE AACE ALGORITHM FOR MANAGEMENT OF ADULTS WITH TYPE 2 DIABETES

1.	Lifestyle modification is the foundation for all therapy.
2.	Use a comprehensive approach for weight loss to achieve clinical goals.
3.	Choice of pharmacologic therapy is guided by glycemic targets and comorbidities (overweight/obesity, ASCVD, CHF, CKD, MASLD, OSA).
4.	Choice of therapy considers ease of use and access.
5.	Individualize glycemic targets (A1C, GMI, TIR, FBG, PPG).
6.	Optimal A1C (or GMI) is ≤6.5% (48 mmol/mol) or as close to normal as is safe and achievable.
7.	Avoid therapeutic inertia and get to goal as soon as possible (adjust ≤3 months).
8.	Avoid hypoglycemia.
9.	CGM is highly recommended to reach glycemic goals in adults with diabetes.
10.	Comorbidities and complications must be managed for comprehensive care.

Abbreviations: **A1C**, hemoglobin A1c; **ASCVD**, atherosclerotic cardiovascular disease; **CGM**, continuous glucose monitoring; **CHF**, congestive heart failure; **CKD**, chronic kidney disease; **FBG**, fasting blood glucose; **GMI**, glucose management indicator; **MASLD**, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; **OSA**, obstructive sleep apnea; **PPG**, postprandial glucose; **TIR**, time in range

Esta declaración de consenso proporciona orientación visual basada en la evidencia mediante algoritmos gráficos y un resumen de la evidencia y las consideraciones para ayudar a los profesionales de la salud en el diagnóstico y manejo de adultos con prediabetes y diabetes mellitus en la toma de decisiones compartida para mejorar la atención.

La Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE) seleccionó un grupo de trabajo de expertos médicos para actualizar el Algoritmo Integral de Manejo de la Diabetes Tipo 2 de la AACE de 2023 y alinear esta actualización del algoritmo con la guía clínica relacionada de la AACE.

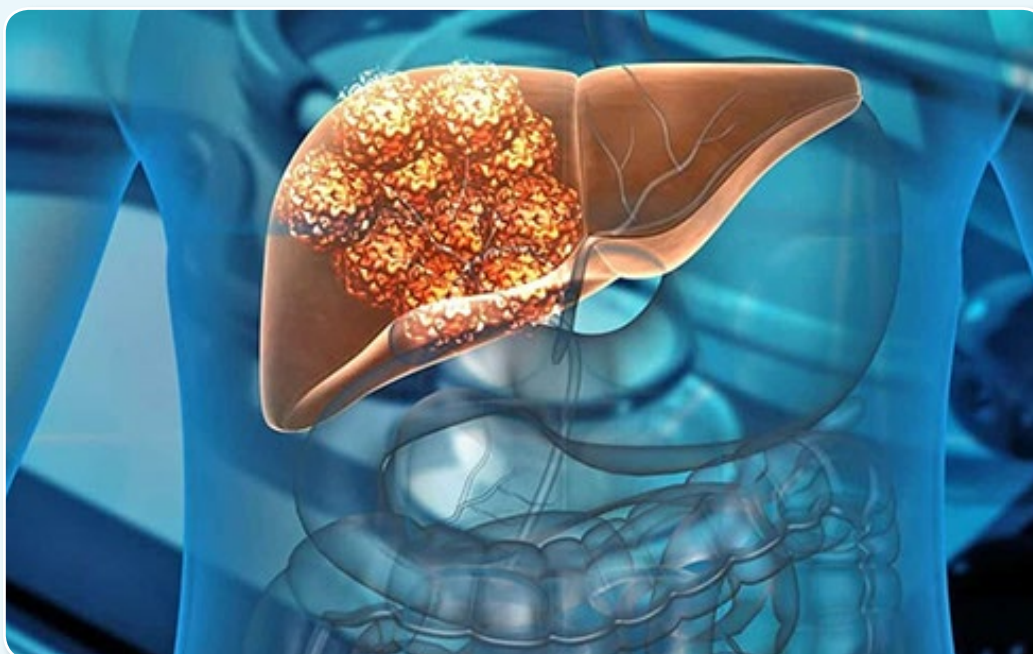
Este algoritmo para el manejo de adultos con diabetes tipo 2 (DM2) incluye 11 secciones: (1) Principios para el Manejo de Adultos con DM2; (2) Algoritmo de Prediabetes; (3) Algoritmo de Clasificación de la Diabetes (nuevo); (4) Algoritmo de Reducción del Riesgo de Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica: Dislipidemia; (5) Algoritmo de Reducción del Riesgo de Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica: Hipertensión; (6) Algoritmo de

Control Glucémico Centrado en Comorbilidades y Complicaciones; (7) Algoritmo de control glucémico centrado en la glucosa; (8) Algoritmo para el inicio y ajuste de la insulina; (9) Perfiles de farmacoterapia para la diabetes tipo 2; (10) Perfiles de farmacoterapia para la obesidad; y (11) Recomendaciones de vacunación para adultos con diabetes tipo 2.

En conclusión, esta actualización de 2026 enfatiza la modificación del estilo de vida y el tratamiento del sobrepeso/obesidad como pilares fundamentales en el manejo de la prediabetes y la DM 2. También proporciona orientación sobre el manejo de los factores de riesgo ateroscleróticos de dislipidemia e hipertensión. Se agregó un nuevo algoritmo para asegurar que se consideren otras causas y clases de diabetes además de la DM 2. Se mantiene el énfasis en un enfoque centrado en las complicaciones y comorbilidades, más allá de los niveles de glucosa, para fundamentar las decisiones sobre las opciones farmacológicas de primera línea y posteriores para el tratamiento de adultos con DM 2.

Modelos preclínicos de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica y hepatocarcinoma asociado a esteatohepatitis

Leslie, J., Krishnamurthy, K.A., Gopalsamy, I.K. et al. **Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and steatohepatitis-associated hepatocarcinoma preclinical models.** *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 23, 286–317 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41575-025-01162-9>



La enfermedad hepática esteatósica asociada a la disfunción metabólica (MASLD) abarca la esteatosis hepática y la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica (MASH), que puede provocar fibrosis y/o cirrosis y aumentar el riesgo de carcinoma hepatocelular (CHC). Las últimas guías de práctica clínica reconocen la importancia de la disfunción metabólica sistémica como factor determinante de la acumulación de lípidos hepáticos y la progresión de la enfermedad.

Para garantizar la relevancia traslacional de los modelos preclínicos, estos deben replicar fielmente las características fisiopatológicas humanas clave de la MASLD y su progresión a fibrosis y CHC. Esta revisión analiza las fortalezas y debilidades de los modelos preclínicos prevalentes de MASLD y MASH-CHC, ampliando el análisis a los últimos avances in vivo (por ejemplo, animales genéticamente modificados, humanizados y de gran tamaño) e in vitro (por ejemplo, organoides o esferoides, hígados bioimpresos en 3D, cortes de hígado de precisión, órganos en un chip y andamios descelularizados). La evidencia se reevaluará críticamente según la nueva definición de MASLD, lo que permitirá alcanzar un consenso en el campo sobre la nomenclatura, las limitaciones previstas y la forma de realizar una validación sistemática de nuevos modelos frente a resultados de enfermedades relevantes

para los humanos. También proponen un protocolo estandarizado para estudios preclínicos en MASLD y MASH-HCC.

Esta revisión tiene como objetivo ayudar a los investigadores a tomar decisiones informadas al elegir un diseño experimental que se ajuste mejor a los requisitos específicos de sus proyectos, a la vez que reproduce de forma significativa la enfermedad humana.

PUNTOS CLAVE

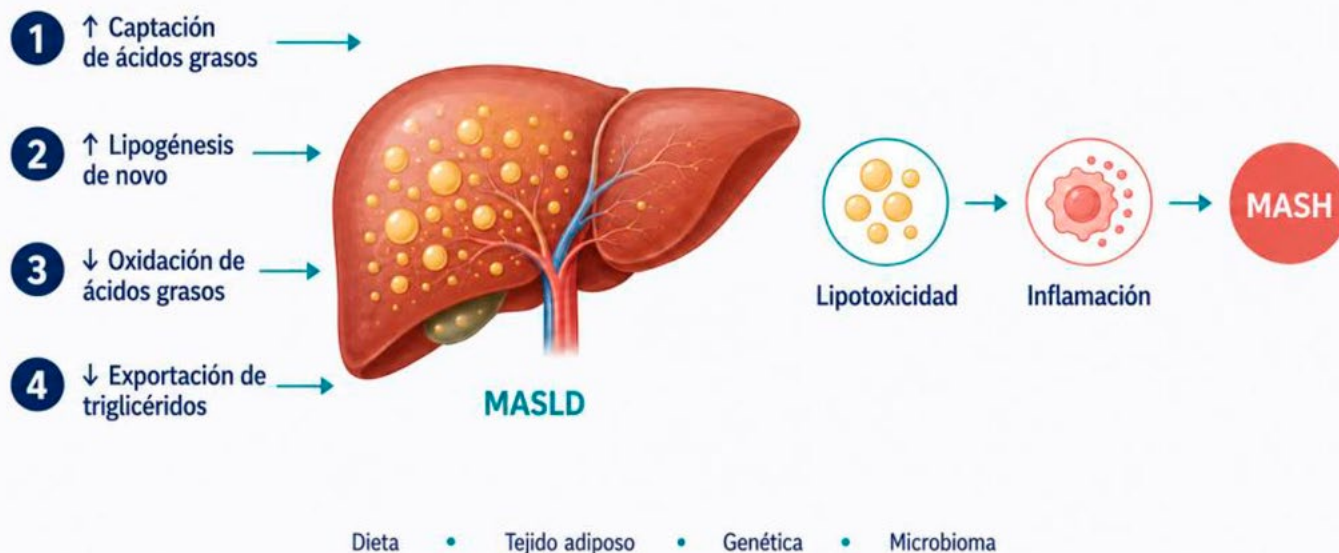
- La elección de modelos preclínicos debe ajustarse a la definición actual de enfermedad hepática esteatósica: los factores de riesgo cardiometabólico deben reproducirse adecuadamente para situar los modelos de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y de carcinoma hepatocelular (HCC) relacionado con la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) en el contexto metabólico correcto.
- Un modelo preclínico de MASLD que sea extrapolable también debería presentar criterios de valoración histológicos relevantes para los humanos, fibrosis MASH progresiva y CHC MASH, a la vez que reproduce eventos fisiopatológicos clave; los nuevos modelos deberían validarse sistemáticamente.
- Las dietas occidentales que contienen azúcares refinados, grasas no trans y

colesterol hasta un 2% reproducen eficazmente en ratones todo el espectro de la enfermedad hepática asociada al síndrome metabólico (MASL), incluyendo la fibrosis asociada al síndrome metabólico (MASH) y el carcinoma hepatocelular (CHC), y se ajustan más estrechamente a los resultados metabólicos e histológicos humanos.

- Los aceleradores de enfermedades y los modelos de ratones modificados genéticamente son herramientas prometedoras para acelerar los plazos experimentales y exacerbar algunas de las características de la enfermedad (por ejemplo, diabetes, fibrosis, carcinogénesis), pero aún falta una validación sistemática.
- Están proliferando los prometedores modelos in vitro o ex vivo de MASLD: complementan los estudios in vivo al proporcionar relevancia para los seres humanos; sin embargo, carecen de contexto sistémico y de una validación sistemática frente a los resultados de enfermedades humanas.
- Los modelos avanzados de CHC in vitro o ex vivo y los modelos de CHC con aloinjertos ofrecen un alto potencial traslacional, pero la modelización del nicho MASH-HCC está en sus inicios; las condiciones que inducen MASLD deben optimizarse y probarse sistemáticamente antes de considerar su uso generalizado.

Enfermedad esteatótica hepática asociada a disfunción metabólica

Tilg H, Petta S, Stefan N, et al. **Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Adults: A Review.** JAMA 2026 Jan 13;335(2):163-174. doi: 10.1001/jama.2025.19615



La enfermedad hepática esteatótica asociada a la disfunción metabólica (MASLD) abarca una serie de afecciones hepáticas que van desde la esteatosis aislada (caracterizada por la acumulación de grasa en el hígado sin inflamación) hasta la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica (MASH), que implica la acumulación de grasa y la inflamación en el hígado. La presencia de la MASLD se asocia a un aumento de la morbilidad y la mortalidad debido a complicaciones hepáticas, carcinoma hepatocelular, enfermedades cardiovasculares y determinados tipos de cáncer extrahepático.

La MASLD, la enfermedad hepática crónica más frecuente en todo el mundo afecta aproximadamente al 30%-40% de la población adulta general a nivel mundial (con una prevalencia variable entre los distintos continentes), incluyendo aproximadamente al 60%-70% de las personas con DM 2 y aproximadamente al 70%-80% de las personas con obesidad. Por lo general, se diagnostica a partir de un hallazgo ecográfico de esteatosis hepática, junto con al menos una de las cinco características del síndrome metabólico (sobrepeso o obesidad abdominal, prediabetes o DM 2, hipertensión, niveles elevados de triglicéridos plasmáticos y niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad) en el caso de las mujeres que consumen menos de 140 g/semana de alcohol (<2 bebidas estándar al día) y en los hombres que consumen menos de 210 g/semana (<3 bebidas estándar al día) y que no presentan otras causas conocidas de esteatosis, como el uso de determinados medicamentos (p. ej., corticosteroides, tamoxifeno o metotrexato), hepatitis C o sobrecarga de hierro.

Otros factores de riesgo de la MASLD son la edad avanzada (≥ 50 años) y el sexo masculino (proporción hombres: mujeres de aproximadamente 2). El índice Fibrosis-4 (un sistema de puntuación que incorpora la edad, los niveles séricos de aspar-

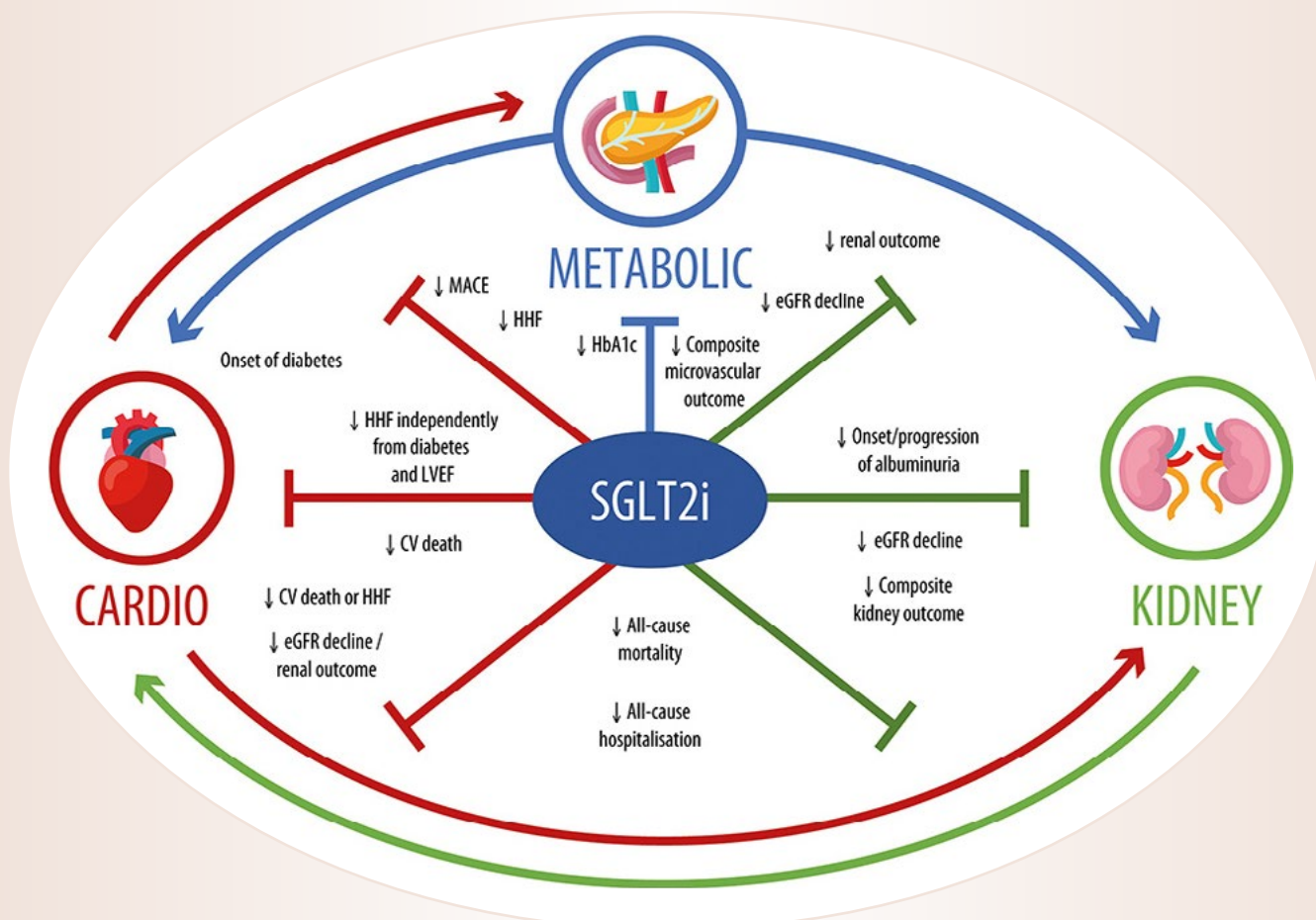
tato aminotransferasa y alanina aminotransferasa, y el recuento plaquetario) y la elastografía transitoria controlada por vibración (una técnica de imagen no invasiva) se utilizan habitualmente para estadificar la fibrosis hepática en pacientes con MASLD. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte, seguidas de determinados cánceres extrahepáticos (principalmente cáncer gastrointestinal, de mama y ginecológico) y de complicaciones relacionadas con el hígado, entre las que se incluyen la cirrosis, la descompensación hepática (ascitis, encefalopatía hepática o hemorragia varicosa) y el carcinoma hepatocelular.

El tratamiento de primera línea de la MASLD consiste en modificaciones del estilo de vida (como dietas hipocalóricas bajas en hidratos de carbono y grasas, ejercicio físico y abstinencia de alcohol) y el control de la DM 2, la obesidad, la hipertensión y la hiperlipidemia. Se debe considerar la cirugía bariátrica para los pacientes con MASLD y un IMC superior a 35. El resmetirom (un agonista selectivo del receptor β de la hormona tiroidea dirigido al hígado) y la semaglutida subcutánea (un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1) han sido aprobados de forma condicional por la FDA para el tratamiento de adultos con MASH que presentan fibrosis de moderada a avanzada.

En conclusión, la MASLD, una afección muy frecuente entre los adultos de todo el mundo, se asocia a complicaciones hepáticas, carcinoma hepatocelular, enfermedades cardiovasculares y determinados tipos de cáncer extrahepático. El tratamiento de primera línea incluye modificaciones en el estilo de vida, como una dieta para perder peso, ejercicio físico y evitar el consumo de alcohol. El resmetirom y la semaglutida son medicamentos aprobados de forma condicional por la FDA para el tratamiento de adultos con MASH y fibrosis de moderada a avanzada.

Implementación de los iSGLT2 en el síndrome cardiovascular -renal-metabólico

Avogaro A, Gori M, Grandaliano G, et al. Implementing sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: a multidisciplinary expert perspective, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 12, Issue 3, May 2026, Pages 209–221



El síndrome cardiorrenometabólico (SCKM) define un continuo fisiopatológico impulsado por la disfunción recíproca de los sistemas cardiovascular, renal y metabólico. Si bien los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) ofrecen beneficios consistentes y protectores de órganos en todo este espectro, su implementación clínica sigue siendo subóptima. Este dictamen de expertos, elaborado por un comité multidisciplinario italiano, tiene como objetivo traducir la evidencia actual y las recomendaciones de las guías clínicas en estrategias prácticas e integradas para la implementación temprana y eficaz de los iSGLT2 en pacientes con riesgo de padecer o que ya padecen el síndrome SCKM.

El panel revisó los datos más recientes de ensayos clínicos, guías internacionales y evidencia del mundo real para identificar deficiencias en la implementación y proponer soluciones prácticas en diabetología, cardiología y nefrología. Las reco-

mendaciones clínicas se formularon mediante mesas redondas multidisciplinarias informales. A pesar de la sólida evidencia y el amplio respaldo de las guías, los inhibidores de SGLT2 siguen infrautilizados debido a la fragmentación de la atención, la inercia terapéutica y las ideas erróneas sobre su seguridad. Para abordar estas barreras, abogaron por la detección temprana basada en el riesgo, algoritmos de tratamiento simplificados, colaboración interdisciplinaria y esfuerzos educativos para empoderar tanto a los médicos como a los pacientes.

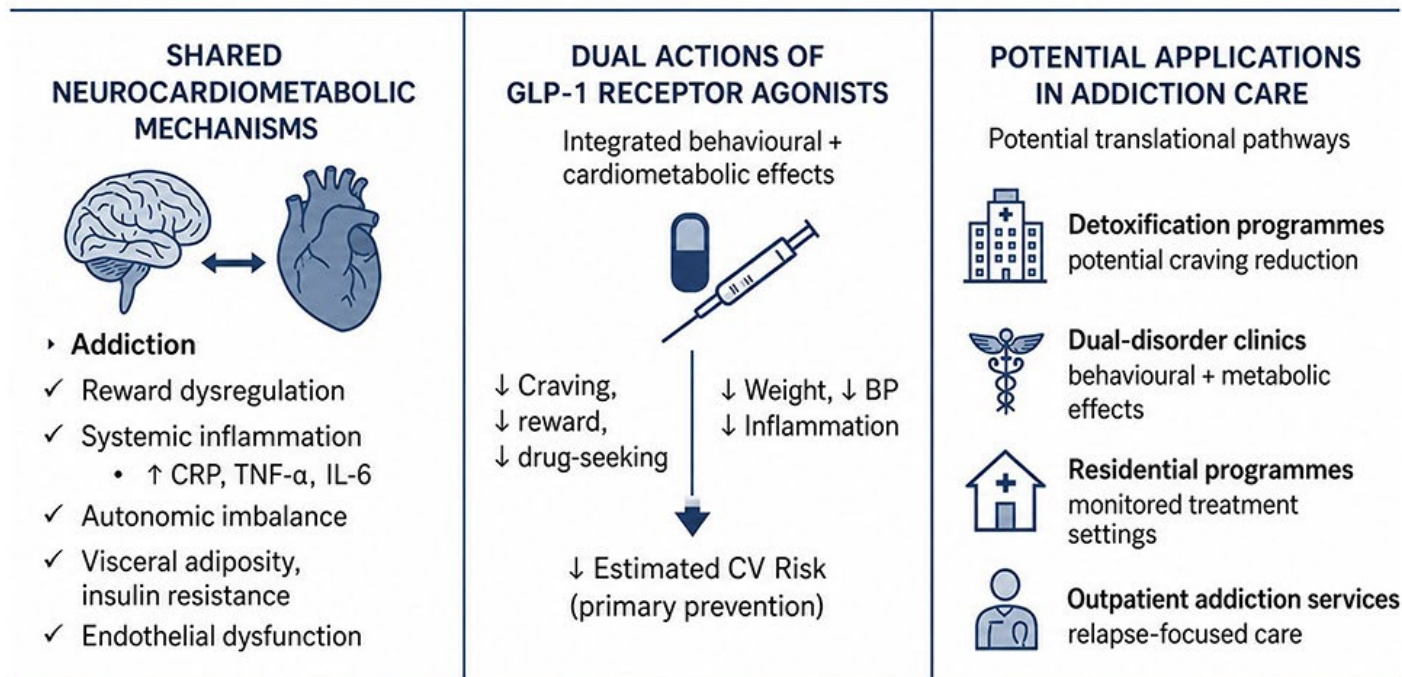
En conclusión, para pasar de una gestión reactiva a una proactiva del CKM se requiere un modelo de atención integral que coordine las especialidades en torno a intervenciones tempranas que protejan los órganos. Los iSGLT2 deben reconocerse como una terapia fundamental que modifica la enfermedad, respaldada por la coordinación multidisciplinaria, algoritmos clínicos claros y una comunicación centrada en el paciente.



La adicción como enfermedad cardiometabólica: un marco neurocardiometabólico y el papel emergente de las terapias con receptores de GLP-1

Seijas-Amigo J, Salgado-Barreira A, Eiras S, et al, *Addiction as a cardiometabolic disease: a neurocardiometabolic framework and the emerging role of GLP-1 receptor therapies*, *European Heart Journal Open*, Volume 6, Issue 4, July 2026, oead101.

GRAPHICAL ABSTRACT: GLP-1 Receptor Agonists as Dual Neurocardiometabolic Therapy in Substance Use Disorders



INTEGRATING ADDICTION AND CARDIOVASCULAR PREVENTION

GLP-1 RAs may influence addictive behaviours while improving cardiometabolic risk profiles

Los trastornos por consumo de sustancias son importantes aceleradores de las enfermedades cardiometabólicas, pero esta dimensión sigue estando insuficientemente reconocida en la atención a las adicciones. Las personas con trastornos por consumo de sustancias suelen presentar hipertensión, perfiles lipídicos adversos, adiposidad visceral, síndrome metabólico, inflamación crónica de bajo grado y desequilibrio autonómico, lo que contribuye a una morbilidad cardiovascular marcadamente elevada y a una mortalidad prematura. La reciente Declaración de Consenso Clínico de la Sociedad Europea de Cardiología sobre salud mental y enfermedad cardiovascular pone de relieve esta brecha y aboga por una evaluación cardiometabólica estructurada y estrategias de prevención en la población con trastornos conductuales y psiquiátricos.

Las terapias dirigidas al receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 han surgido como agentes multisistémicos relevantes tanto para la conducta adictiva como para la salud cardiometabólica. La evidencia experimental y clínica inicial demuestra reducciones en el deseo compulsivo, una mejor regulación de la recompensa y una atenuación del consumo impulsivo en el consumo de alcohol, nicotina, estimulantes y atracones, mediadas a través de la comunicación intestino-ce-

rebro, los circuitos dopaminérgicos mesolímbicos, las vías hipotalámicas y las redes de respuesta al estrés. Paralelamente, estas terapias inducen reducciones clínicamente significativas en el peso corporal, la adiposidad visceral, la presión arterial y la carga inflamatoria, al tiempo que mejoran la regulación de la glucosa y los marcadores cardiometabólicos.

Grandes ensayos de resultados cardiovasculares demuestran reducciones en eventos cardiovasculares adversos mayores en poblaciones de alto riesgo, y los análisis emergentes de prevención primaria informan cambios favorables en el riesgo cardiovascular estimado incluso sin enfermedad cardiovascular establecida.

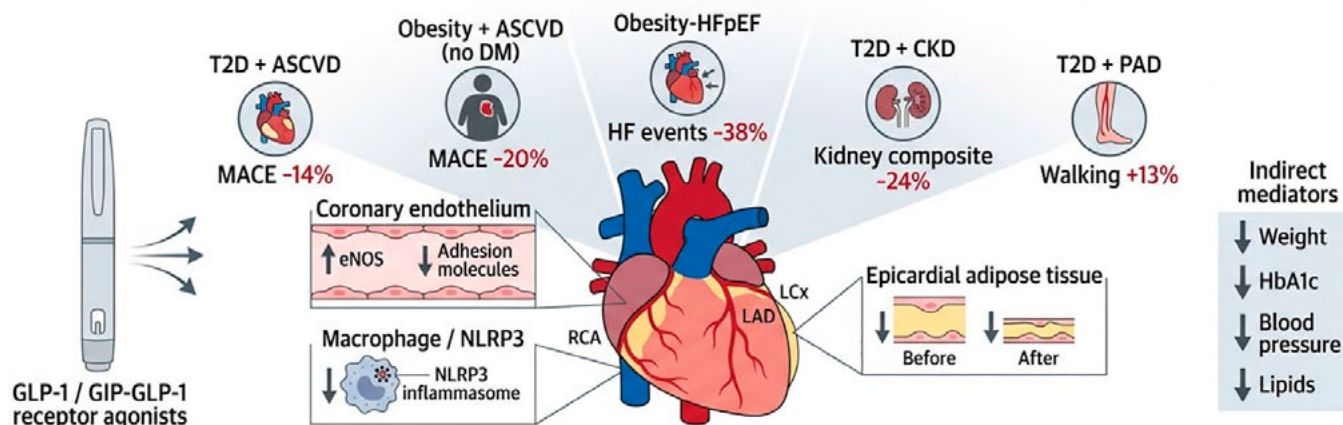
Esta revisión integra evidencia biológica, clínica y del mundo real para proponer un marco neurocardiometabólico unificado en el que las terapias con receptores del péptido similar al glucagón tipo 1 pueden influir simultáneamente en la conducta adictiva y las trayectorias de riesgo cardiovascular a largo plazo. Describen los fundamentos mecanísticos y las posibles aplicaciones clínicas dentro de los programas de desintoxicación, los entornos de prevención de recaídas, los servicios de diagnóstico dual y la atención de adicciones, al tiempo que destacan la necesidad de una mayor validación clínica antes de su implementación rutinaria.

Los análogos de las incretinas como agentes cardiovasculares

Araiza-Garaygordobil D, Rico-Fontalvo J, Hernández-Balbuena B, (2026) **Incretin analogues as cardiovascular agents: a state-of-the-art review.** *Front. Endocrinol.* 17:1898812. doi: 10.3389/fendo. 2026.1898812

Incretin analogues as cardiovascular agents

Mechanisms, clinical scenarios, and the global access gap



THE GLOBAL ACCESS GAP



Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y el agonista dual del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y del receptor GLP-1, tirzepatida, han evolucionado en la última década desde agentes antidiabéticos reductores de glucosa hasta convertirse en una clase de fármacos cardiovasculares con un beneficio de resultados comprobado en múltiples escenarios clínicos.

Esta revisión de vanguardia sintetiza la base de evidencia cardiovascular para los análogos de incretinas, organizada por escenario clínico, y aborda los desafíos estructurales que limitan su despliegue en países de ingresos bajos y medianos (PIBM). Revisaron la farmacología y los mecanismos cardiovasculares propuestos, incluidos los efectos directos sobre el endotelio vascular, la inflamación de macrófagos y el tejido adiposo epicárdico, junto con los beneficios indirectos mediados por la pérdida de peso, el control glucémico y la reducción de la presión arterial.

Resumen la evidencia en cinco escenarios clínicos: DM 2 con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida o alto riesgo cardiovascular; sobrepeso u obesidad con enfermedad cardiovascular establecida pero sin diabetes; insuficiencia cardíaca relacionada con la obesidad con fracción de eyección preservada; enfermedad renal crónica; y enfermedad arterial periférica sintomática.

Se revisan los fármacos en desarrollo (retatrutida, CagriSema, survodutida, orforglipron, zenagamtida y MariTide) junto con sus ensayos

clínicos en curso sobre resultados cardiovasculares. Una sección específica examina la perspectiva del acceso global, incluyendo la carga desproporcionadamente alta de enfermedad cardiometabólica en países de ingresos bajos y medianos, la limitada representación de poblaciones regionales en ensayos clínicos fundamentales y las barreras estructurales de costo y reembolso que restringen el acceso.

Concluyen con un algoritmo práctico para el clínico, una evaluación honesta de las lagunas en la evidencia y una perspectiva equilibrada sobre la próxima generación de terapia cardiovascular basada en incretinas.



β locar

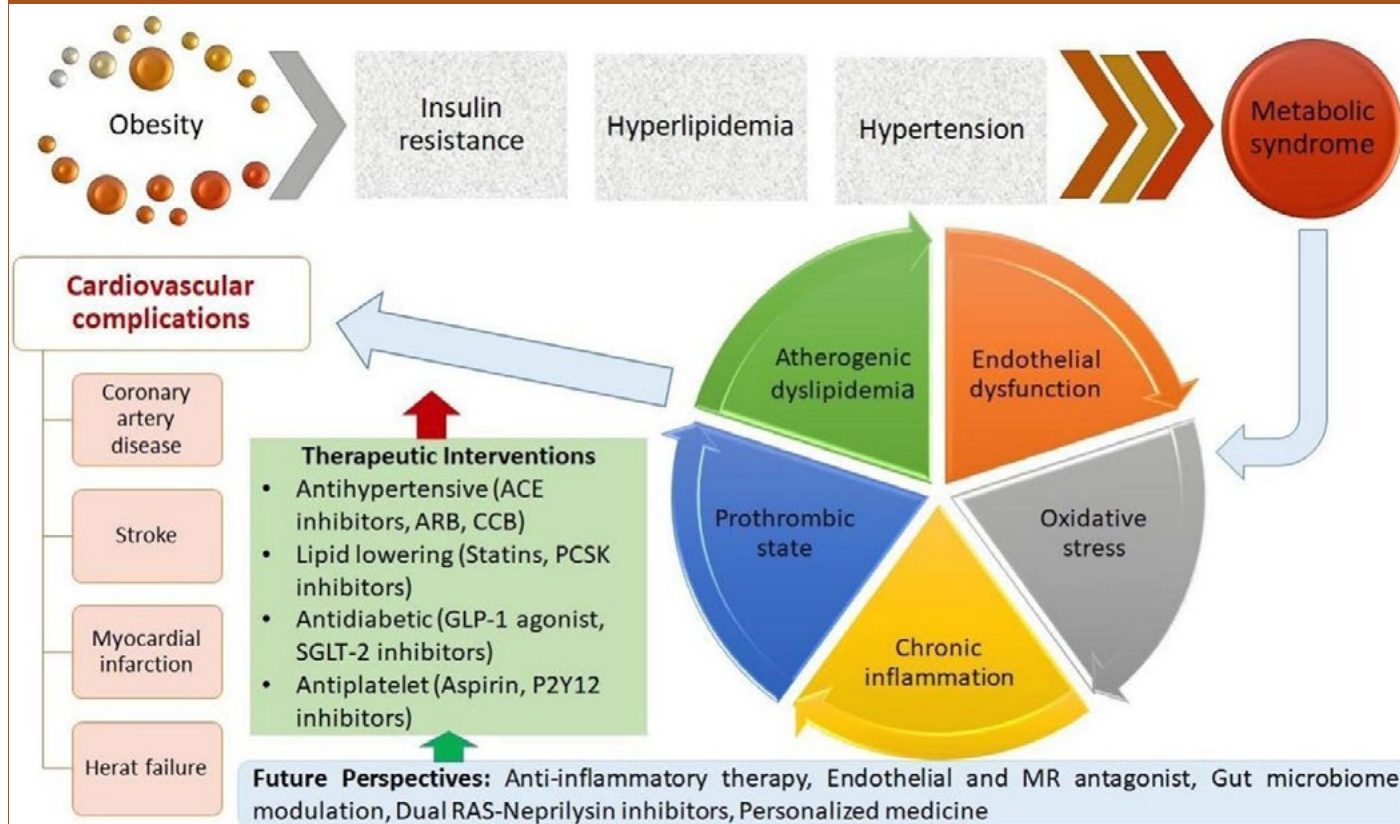
Carvedilol

La Doble Acción para el Tratamiento
Integral del Corazón



Fisiopatología y farmacoterapia de las complicaciones CV en el síndrome metabólico

Dhalla NS, Patel CA, Beladiya JV et al. **Pathophysiology and pharmacotherapy of cardiovascular complications in metabolic syndrome.** *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 2026; 215: 52-65



El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por un conjunto de factores de riesgo interrelacionados, entre los que se incluyen la obesidad central, la dislipidemia, la resistencia a la insulina y la hipertensión, que aumentan significativamente el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (ECV).

Las personas con SM tienen un riesgo entre dos y cuatro veces mayor de padecer enfermedad coronaria, ictus, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. La fisiopatología de las complicaciones cardiovasculares en el SM es multifactorial, y está determinada por la obesidad visceral, la resistencia a la insulina, la dislipidemia aterogénica, la disfunción endotelial, el estrés oxidativo, la inflamación crónica de bajo grado y los estados protrombóticos. Estos factores aceleran la rigidez vascular y las cascadas ateroescleróticas y trombóticas, lo que, en última instancia, aumenta la morbilidad y la mortalidad relacionadas con las ECV. Las pruebas más recientes también asocian a los metabolitos derivados de la microbiota intestinal, la disfunción mitocondrial y las alteraciones epigenéticas como nuevos factores contribuyentes.

La farmacoterapia en el síndrome metabólico se centra principalmente en con-

trolar los diferentes componentes para prevenir las complicaciones cardiovasculares. Los antihipertensivos, incluidos los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA), proporcionan protección vascular con efectos beneficiosos sobre otras afecciones metabólicas. Los bloqueadores de los canales de calcio tienen efectos protectores frente a las complicaciones cardiovasculares sin efectos adversos sobre otras anomalías metabólicas.

Los nuevos agentes antidiabéticos, como los agonistas del receptor del GLP-1 y los inhibidores de SGLT2, demuestran beneficios cardioprotectores independientes de la regulación glucémica. Las estatinas, los fibratos, la ezetimiba, los inhibidores de la PCSK9 y los ácidos grasos omega-3 son fundamentales para el tratamiento de la dislipidemia. Los agentes antiplaquetarios, en particular la aspirina y los inhibidores de P2Y12, reducen el riesgo trombótico. Las perspectivas de futuro destacan como estrategias prometedoras las terapias antiinflamatorias, los antagonistas de los receptores de la endotelina y de los mineralocorticoides, los inhibidores duales del SRA y la neprilisina, las intervenciones dirigidas a

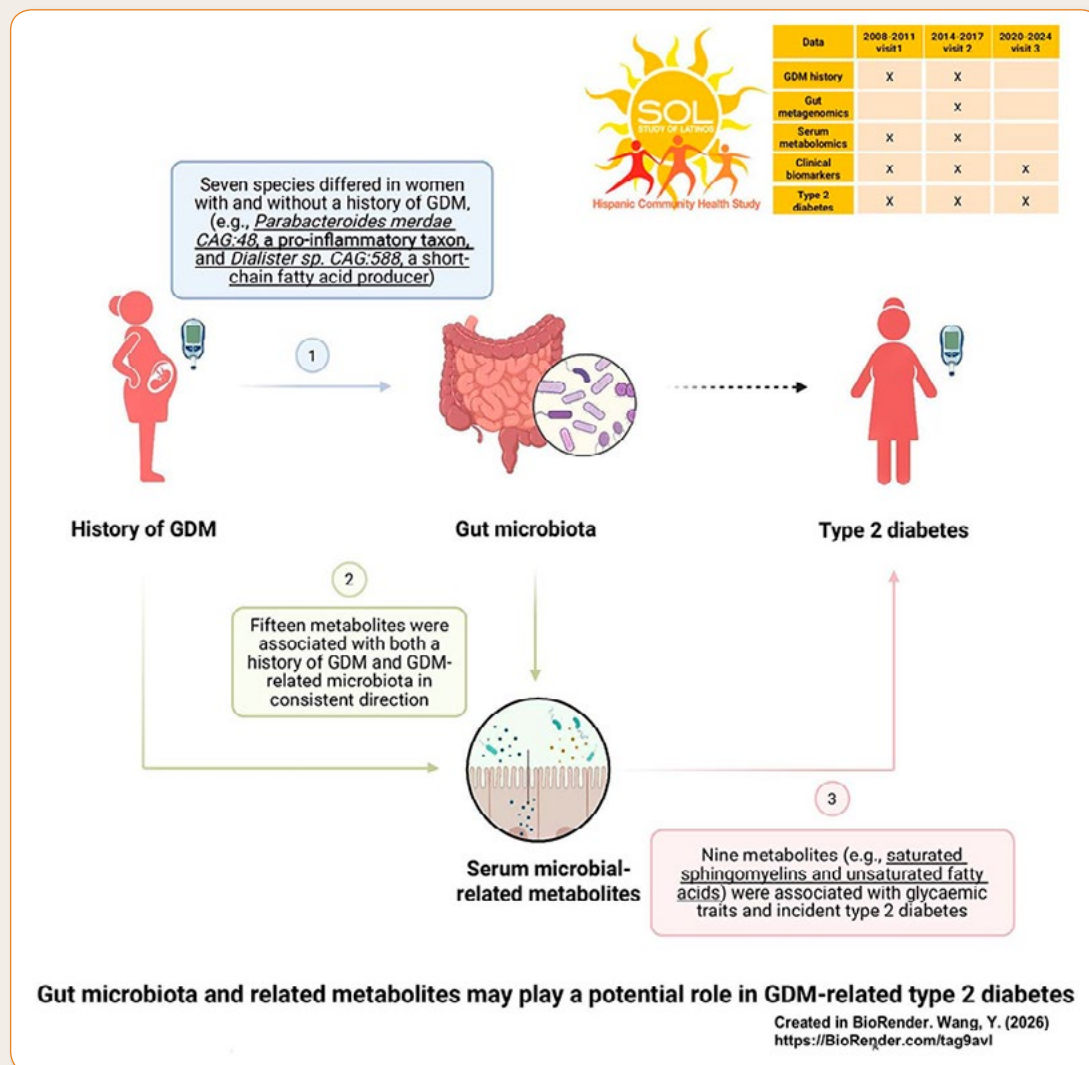
la microbiota intestinal y los enfoques de medicina personalizada. Por lo tanto, una comprensión integrada de la patogénesis y la farmacoterapia es vital para mitigar la creciente carga mundial de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con el síndrome metabólico.

PUNTOS DESTACADOS

- El síndrome metabólico aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares al incrementar el estrés oxidativo, la disfunción endotelial, los episodios protrombóticos y la dislipidemia aterogénica.
- Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) reducen eficazmente la presión arterial en el síndrome metabólico, mejorando la sensibilidad a la insulina.
- Los agonistas del GLP-1 y los inhibidores de SGLT-2 tienen efectos cardioprotectores que van más allá del control de la glucosa.
- La microbiota intestinal, los tratamientos antiinflamatorios y la epigenética se perfilan como nuevas opciones terapéuticas.

Diabetes gestacional y riesgo de diabetes tipo 2: explorando el papel del microbioma intestinal en el Estudio de Salud de la Comunidad Hispana/Estudio de Latinos (HCHS/SOL)

Wang, Y., Isasi, C.R., Stuebe, A.M. et al. Gestational diabetes and risk of type 2 diabetes: exploring the role of the gut microbiome in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Diabetologia* 69, 2225–2239 (2026).



Las mujeres con antecedentes de diabetes mellitus gestacional (DMG) tienen un mayor riesgo de desarrollar DM 2 en el futuro, aunque los mecanismos subyacentes aún no están claros. El objetivo fue investigar el impacto a largo plazo de la DMG en la microbiota intestinal y los metabolitos relacionados, y explorar si dichas alteraciones pueden contribuir al riesgo de desarrollar DM 2.

Entre las mujeres multíparas del Estudio de Salud de la Comunidad Hispana/Estudio de Latinos (HCHS/SOL), identificaron especies microbianas asociadas con antecedentes de DMG (visita 2, 2014–2017, $n = 1,525$) y metabolitos séricos asociados tanto con antecedentes de DMG (visita 1, 2008–2011, $n = 2,968$) como con microbiota relacionada con DMG (visita 2, $n = 391$). Además, examinaron las asociaciones prospectivas del microbioma relacionado con DMG (visita 2, $n = 925$) con la incidencia de DM 2 durante 6 años de seguimiento, y de los metabolitos relacionados con los microbios (visita 1, $n = 2,341$) con la incidencia de DM 2 durante 12 años.

Entre 1,525 mujeres hispanas/latinas estadounidenses que habían dado a luz (edad media: 58 años), siete especies difirieron entre las mujeres con y sin antecedentes de DMG, in-

cluyendo mayores abundancias de cuatro especies (p. ej., *Parabacteroides merdae* CAG:48, un taxón proinflamatorio) y menores abundancias de tres especies (p. ej., *Dialister sp.* CAG:588, un productor de ácidos grasos de cadena corta). Quince metabolitos se asociaron tanto con los antecedentes de DMG como con el microbioma relacionado con la DMG en una dirección consistente, nueve de los cuales (p. ej., esfingomielinas saturadas y ácidos grasos insaturados) se asociaron con rasgos glucémicos y DM 2 incidente. Utilizando estos metabolitos relacionados con el microbioma como medidas indirectas, el análisis indirecto sugirió una relación positiva entre el microbioma relacionado con la DMG y la DM 2 ($r = 0.55$, $p = 0.036$). Una puntuación de metabolitos derivada de los nueve metabolitos relacionados con los microorganismos explicó aproximadamente el 20% (IC del 95%: 9%, 42%) de la asociación entre los antecedentes de diabetes gestacional y la DM 2.

En conclusión, en mujeres hispanas/latinas de EE. UU., los antecedentes de DMG se asocian con una microbiota intestinal desfavorable y metabolitos relacionados, lo que sugiere un posible papel de la microbiota intestinal en la DM 2 relacionada con la diabetes gestacional.



Diabetes mellitus gestacional de inicio temprano versus inicio tardío

Mei G, Xia Y, Gan J, Chen B. Early-Onset Versus Late-Onset Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Maternal, Perinatal and Neonatal Outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 2026 Sep;28(9):7849-7863. doi: 10.1111/dom.70982. Epub 2026 Jun 9. PMID: 42264944; PMCID: PMC13448979.

Determinar la relación exacta entre el momento del diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional (DMG) y los resultados adversos maternos, perinatales y neonatales.

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, EMBASE, Cochrane Central, Web of Science y CINAHL, desde sus inicios hasta el 5 de marzo de 2026, para identificar estudios observacionales y análisis post hoc o subanálisis de ensayos controlados aleatorizados que compararan los resultados entre la DMG de aparición temprana (DMG-e) y la DMG de aparición tardía (DMG-t). Los resultados evaluados incluyeron el inicio del tratamiento con insulina, el parto por cesárea, el parto prematuro, los recién nacidos grandes para la edad gestacional (LGA) y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Se calcularon las razones de probabilidades

(OR) combinadas utilizando modelos de efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó mediante la prueba Q de Cochran y la estadística I^2 . Se utilizaron metarregresión y análisis de subgrupos para explorar las fuentes de heterogeneidad, y los análisis de sensibilidad confirmaron la solidez de los resultados. El protocolo se registró en PROSPERO (CRD420261328602).

Treinta y cinco estudios, que abarcaban 105,123 embarazos, cumplieron los criterios de inclusión. La DMGE se asocia con un aumento significativo de la probabilidad de iniciar tratamiento con insulina (OR, IC del 95%: 2.26; 1.75-2.91), de parto por cesárea (1.16; 1.01-1.33), de parto prematuro (1.32; 1.05-1.64), neonatos de gran para la gestación (LGA) (1.29; 1.06-1.58) y el ingreso en la UCIN (1.24; 1.03-1.50). La heterogeneidad es considerable ($I^2=57.3\%-86.5\%$). La

certeza, según el sistema GRADE, se califica como moderada para el parto prematuro y baja para los otros cuatro resultados.

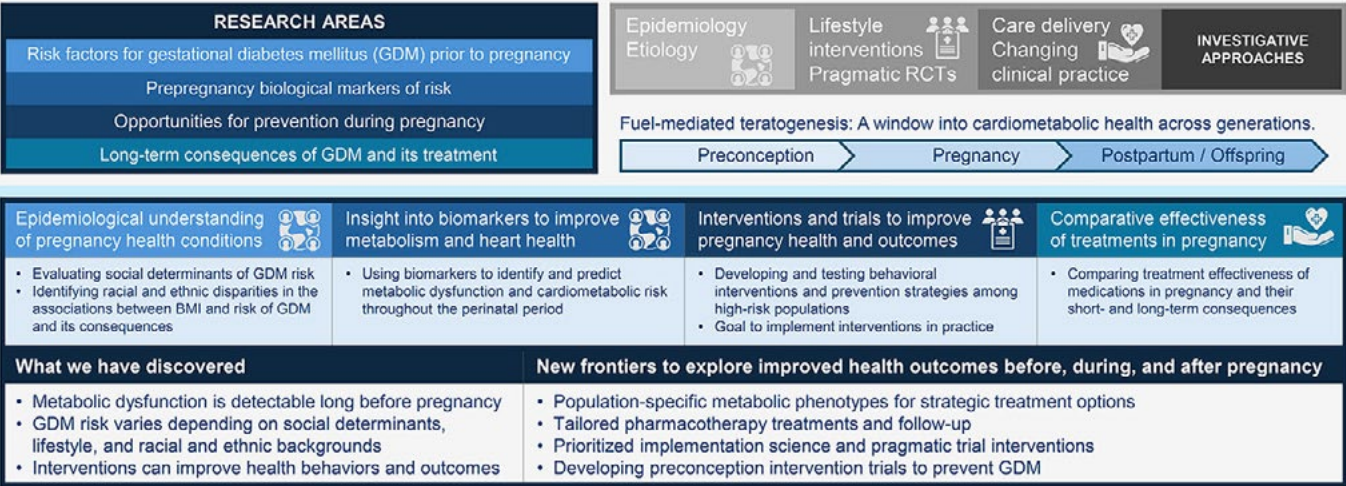
En conclusión, la diabetes gestacional de tipo e (eGDM) frente a la diabetes gestacional de tipo LG (LGDM) se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos, en particular el inicio del tratamiento con insulina. La edad gestacional en el momento del diagnóstico puede servir como un factor clave de estratificación del riesgo, lo que pone de relieve la necesidad de adoptar enfoques basados en la estratificación del riesgo, en lugar de una vigilancia temprana universal. Las investigaciones futuras deberían dar prioridad a los metaanálisis de datos de participantes individuales y a los ensayos aleatorizados de protocolos personalizados.

Diabetes mellitus gestacional: Conferencia del Premio Norbert Freinkel 2025

Hedderson MM. Gestational Diabetes Mellitus: Early Risk Factors, Prevention, Optimal Treatment, and Long-term Consequences for Mothers and Offspring: Reflections on 25 Years of Research: The 2025 Norbert Freinkel Award Lecture. *Diabetes Care* 2026 September



2025 Freinkel Award Lecture: GDM Research Across the Transitional Research Continuum



La diabetes mellitus gestacional (DMG) se ha considerado tradicionalmente una afección metabólica que se diagnostica por primera vez durante el embarazo. Sin embargo, las investigaciones actuales demuestran que las anomalías metabólicas subyacentes son detectables durante el periodo preconcepcional en personas que posteriormente desarrollan DMG, y que esta afección tiene implicaciones a largo plazo tanto para la madre como para el feto.

En este artículo, presenté una visión general del trabajo que realizó con sus colegas durante los últimos 25 años, con el objetivo de comprender cuándo surge el riesgo de DMG, cómo se puede modificar dicho riesgo y cómo la exposición intrauterina a la hiperglucemia y su tratamiento influyen en la salud a lo largo de la vida.

Este trabajo abarca la epidemiología poblacional, los estudios de biomarcadores preconceptionales, los ensayos de prevención de la eficacia y las intervenciones pragmáticas integradas en un sistema de atención médica integral. En conjunto, estos hallazgos confirman el concepto de teratogénesis mediada por combustible de Norbert Freinkel y subrayan la necesidad de estrategias de prevención y tratamiento de precisión que aborden los determinantes biológicos, conductuales y sociales de los factores de riesgo para la salud.

Concluye, que la DMG es mucho más que una alteración metabólica transitoria del embarazo. Es un indicador de vulnerabilidad a largo plazo y un factor determinante de la salud de por vida tanto para la ma-

dre como para el niño. En los últimos 25 años, la investigación ha revelado oportunidades para identificar el riesgo con mayor antelación, intervenir con mayor eficacia e implementar estrategias escalables que mejoren los resultados a lo largo de las generaciones. Desde demostrar que el riesgo metabólico es detectable años antes del embarazo, hasta desarrollar intervenciones pragmáticas que puedan integrarse en la atención clínica, pasando por comprender que las opciones de tratamiento pueden tener consecuencias a largo plazo para la descendencia, estos avances confirman inequívocamente la visión de Norbert Freinkel. Si bien la prevención de la DMG es claramente factible, el reto restante reside en garantizar que las estrategias de prevención sean equitativas, precisas y se implementen ampliamente.

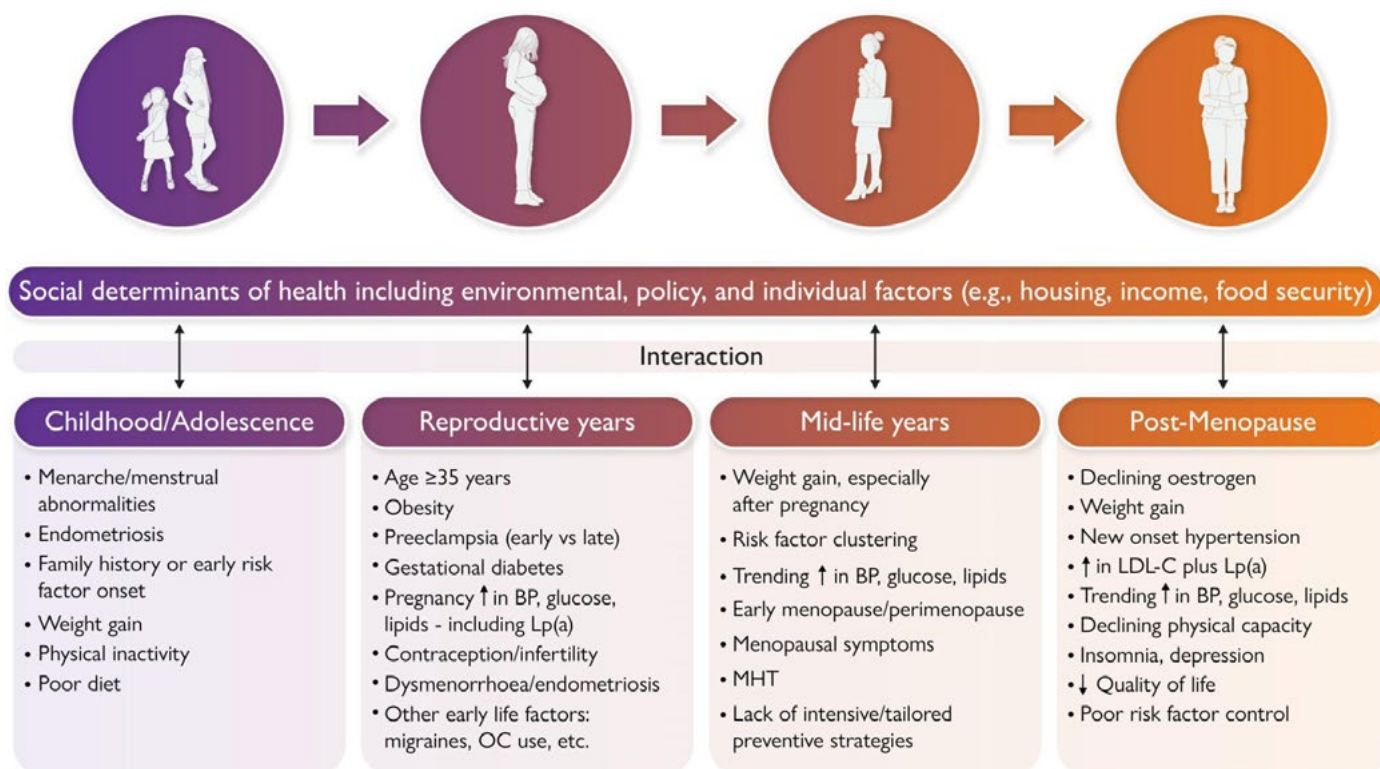


Enfermedad cardiovascular en la mujer: factores de riesgo tradicionales y específicos de cada sexo

Appelman Y, Gulati M, Roeters van Lennep JE et al, **Cardiovascular disease in women: traditional and sex-specific risk factors**, *European Heart Journal*, Volume 47, Issue 22, 7 June 2026, Pages 2750–2765,



Early detection of ASCVD risk across life stages in women



ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; BP, blood pressure; FMD, fibromuscular disease; LDL, low density lipoprotein; Lp(a), lipoprotein (a); MHT, menopausal hormonal therapy; OC, oral contraceptive

Appelman Y, et al. *European Heart Journal*.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) causan más muertes en las mujeres que el cáncer de mama, el cáncer de pulmón y las enfermedades pulmonares crónicas juntos, con una mortalidad comparable a la de los hombres. Muchas mujeres y médicos no identifican las ECV como una causa importante de morbilidad y mortalidad en las mujeres, lo que da lugar a retrasos significativos en el diagnóstico y el tratamiento. Aunque se han logrado avances en el diagnóstico, el tratamiento y los resultados de las ECV en las mujeres, a menudo sigue habiendo pruebas insuficientes para orientar una atención eficaz y que salve vidas.

Esta revisión de los factores de riesgo de ECV específicos de cada sexo y tradicionales en las mujeres identifica

áreas de lagunas de conocimiento que deben tenerse en cuenta para la investigación. El enfoque en la vasculatura coronaria revela diferencias fisiológicas de relevancia clínica que pueden ser objeto de estudio. Debe seguir abordándose la inspección y la corrección de las desventajas y los sesgos de género tanto en la comunidad médica como en la no especializada. Dado que las ECV son el resultado de factores de riesgo tradicionales y de factores emergentes que aumentan el riesgo, centrarse en la detección de la enfermedad cardiovascular preclínica puede ser de especial importancia para las mujeres.

Los marcadores de riesgo específicos se originan temprano en las mujeres premenopáusicas, ya que este se considera un período saludable de la vida.

Es necesario conocer y aplicar los conocimientos existentes sobre los factores de riesgo específicos de cada sexo y los umbrales específicos de cada sexo para educar a las mujeres y a los médicos. El ciclo de vida previsto de las mujeres respalda un enfoque más amplio de las ECV hacia la atención a lo largo de toda la vida y hace hincapié en las etapas de transición clave para las mujeres: aparición precoz de factores de riesgo, embarazo, transición a la menopausia, etc.

Esta revisión constituye un llamamiento a la acción para replantear un enfoque del sistema sanitario que contemple vías de prevención, detección y tratamiento a lo largo de toda la vida, con el fin de reducir el riesgo de ECV en las mujeres.

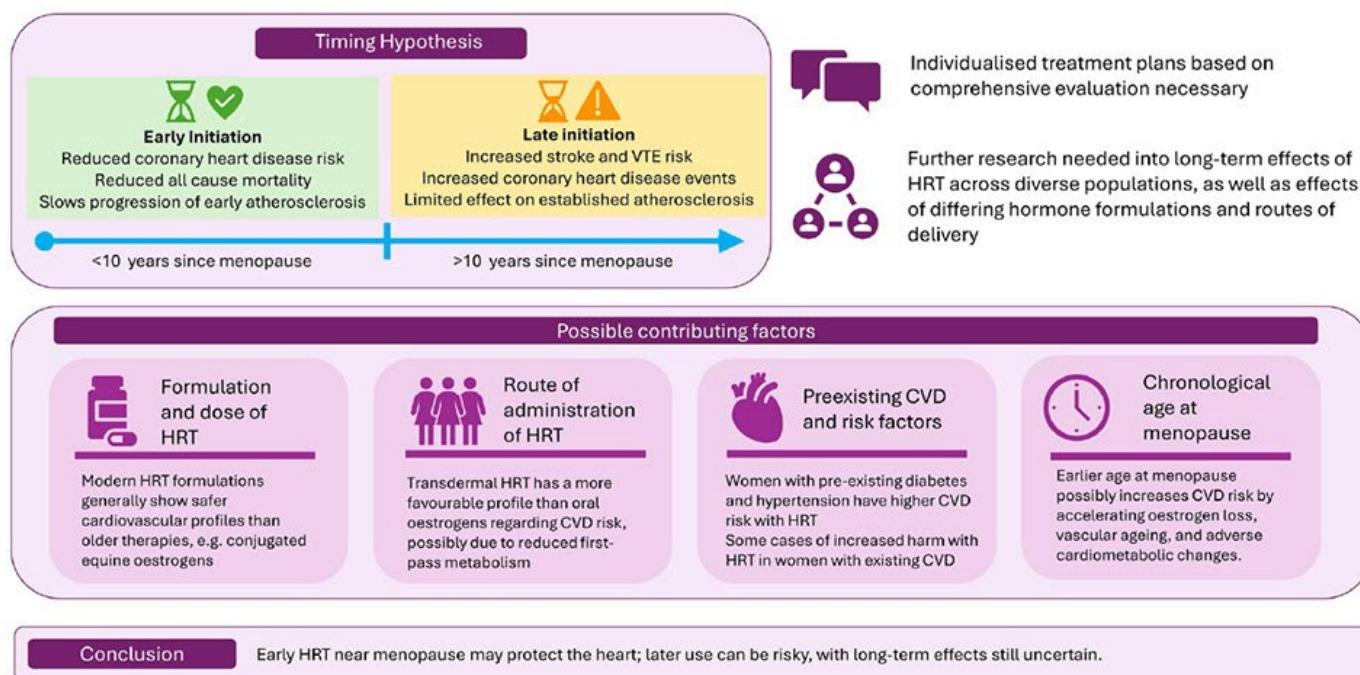


Terapia de reemplazo hormonal y riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas

Blackburn I, Kunadian V, **Hormone replacement therapy and cardiovascular risk in postmenopausal women**, *European Heart Journal Open*, Volume 6, Issue 2, March 2026, oea054, <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oea054>



Hormone Replacement Therapy and Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women



La terapia de reemplazo hormonal (TRH) para la menopausia sigue siendo la principal estrategia para controlar los síntomas menopáusicos y prevenir la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, sus efectos cardiovasculares son complejos y están influenciados por múltiples factores. El inicio temprano de la TRH dentro de los 10 años posteriores al inicio de la menopausia demuestra consistentemente beneficios cardiovasculares, mientras que el inicio tardío puede aumentar riesgos como el accidente cerebrovascular y la tromboembolia venosa.

Las hormonas transdérmicas y bioidénticas generalmente muestran un perfil cardiovascular más seguro en comparación con las preparaciones sintéticas orales. Las guías actuales abogan por una terapia individualizada que considere las preferencias de la paciente y la estratificación del riesgo. Sin embargo, persisten importantes lagunas de conocimiento con respecto a la seguridad a largo plazo, las diversas poblaciones y las herramientas de evaluación de riesgos optimizadas. El desarrollo de una calculadora de riesgo cardiovascular específica para la menopausia podría mejorar la atención centrada en la paciente y guiar la toma de decisiones compartida.

Esta revisión sintetiza la evidencia actual de los principales ensayos aleatorizados, estudios observacionales y metaanálisis,

destacando el papel fundamental del momento de inicio, la formulación hormonal, la vía de administración y el riesgo cardiovascular basal en la determinación de los resultados cardiovasculares de la TRH. También subraya la importancia de la medicina de precisión para optimizar los resultados cardiovasculares y de salud general en mujeres posmenopáusicas que utilizan terapia de reemplazo hormonal.



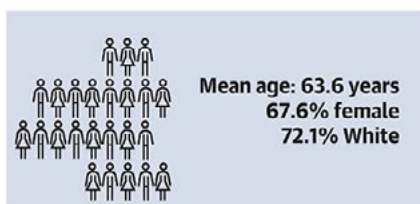
El valor pronóstico de las concentraciones séricas de interleucina-6 para nueve resultados cardiovasculares y de mortalidad

Yao, Z, Dardari, Z, LaMonte, M. et al. The Prognostic Value of Serum Interleukin-6 Concentrations for 9 Cardiovascular and Mortality Outcomes: The Cross Cohort Collaboration (CCC). *JACC*. null2026, 0 (0) .https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026.04.015

CENTRAL ILLUSTRATION: Pooled Cohorts of Individual-Level Research on IL-6 and Cardiovascular Outcomes and Mortality

Prospective Analysis From the Cross-Cohort Collaboration
N = 59,396

Main Findings

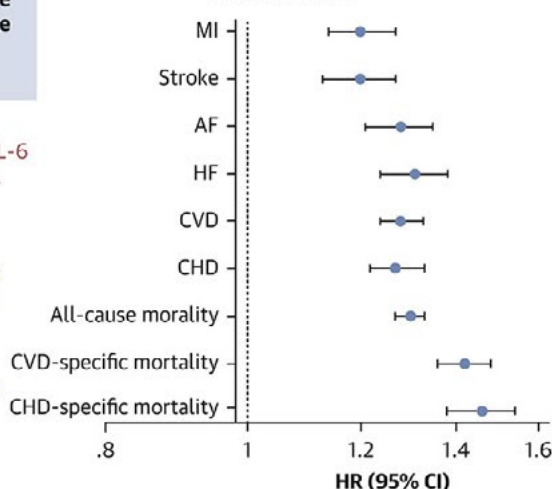


High sensitivity ELISA measured IL-6
median: 1.91 (1.18-3.18) pg/mL

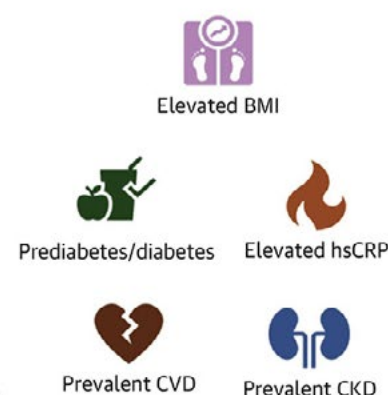
Pooled individual level dataset
from 14 prospective cohorts

Median follow-up: 12-16 years
(varied by outcome)

Elevated IL-6 was Associated With Risk Across Nine Outcomes



Findings Consistent Across Clinically Meaningful Subgroups



Yao Z, et al. *JACC*. 2026;88(3):282-298.

La interleucina (IL)-6 se ha revelado como una diana prometedora para la prevención de las enfermedades cardiovasculares (ECV). Una mejor comprensión de la contribución de la IL-6 a los eventos cardiovasculares en cohortes comunitarias y diversas, así como en subgrupos clínicamente relevantes, proporcionará un contexto fundamental sobre la inhibición de la IL-6 para la prevención de las ECV.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre las concentraciones circulantes de IL-6 y los eventos cardiovasculares incidentes y la mortalidad utilizando datos agrupados de grandes cohortes prospectivas multiétnicas.

Los autores armonizaron los datos de los participantes a nivel individual de 14 cohortes con mediciones de IL-6 en sangre y datos de seguimiento sobre cualquiera de los 9 resultados preespecificados: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria (CC) total, ECV total, mortalidad por todas las causas, mortalidad específica por ECV y mortalidad específica por CC. Se utiliza-

ron modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados por múltiples variables para estimar los HR y los correspondientes IC del 95%. La IL-6 se analizó por cuartiles y como variable continua log-transformada. Las asociaciones se examinaron además según el estado de la enfermedad renal crónica, el estado de la diabetes, las concentraciones de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP), las categorías de índice de masa corporal, así como en la prevención secundaria. La discriminación se evaluó utilizando el área bajo la curva en cuatro modelos: base, base más IL-6, base más hsCRP y base más ambos marcadores.

Entre los 59,396 participantes, la mediana de la concentración de IL-6 fue de 1.91 pg/mL. La edad media fue de 63.6 ± 12.4 años. El 67.6% eran mujeres y el 20.6% eran de raza negra. La mediana de seguimiento más prolongada fue de 15.8 años (para la mortalidad específica por ECV). Las concentraciones más elevadas de IL-6 se asociaron con un mayor riesgo para los nueve resultados. La asociación más fuerte se observó para la mortalidad específica por cardiopatía co-

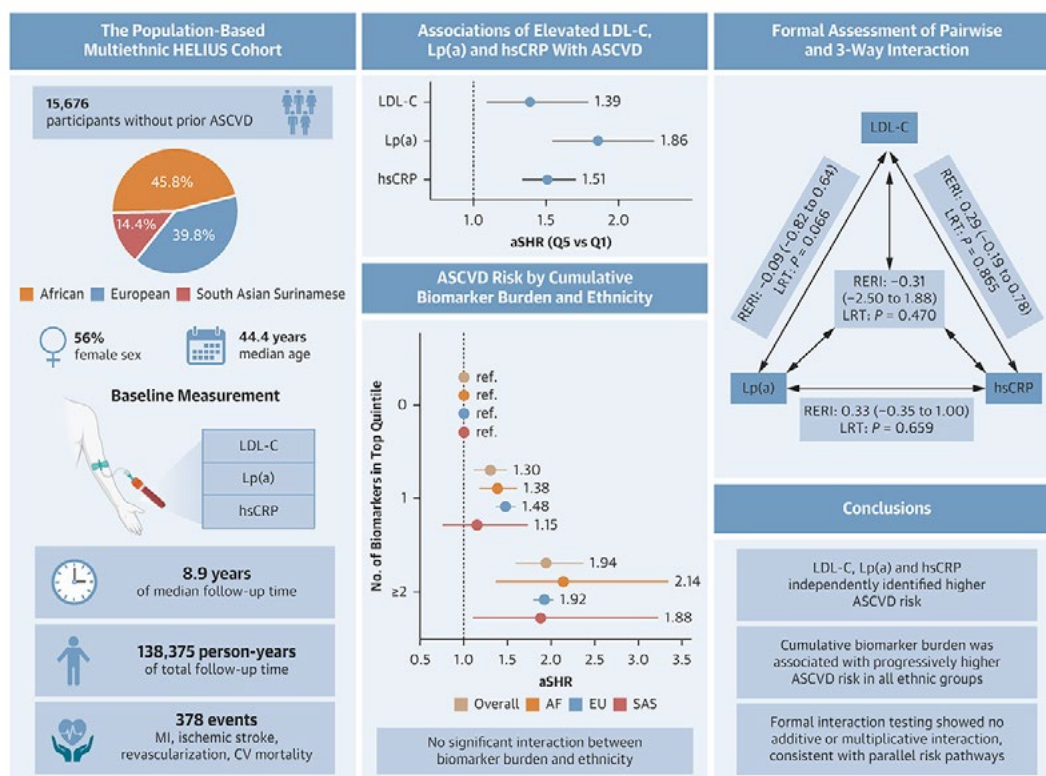
ronaria, con un HR ajustado de 2.12 (IC del 95%: 1.88-2.39) en el cuartil más alto de IL-6 en comparación con el más bajo. La asociación más débil se observó para el infarto de miocardio (HR: 1.45; IC del 95%: 1.28-1.64). Los resultados fueron sólidos y consistentes en todos los subgrupos clave, así como en la prevención secundaria. La IL-6 por sí sola demostró una discriminación aditiva moderada más allá de la hsCRP para el ictus, la insuficiencia cardíaca, las ECV, la cardiopatía coronaria y la mortalidad.

En conclusión, en este análisis de datos de participantes a nivel individual, amplio y armonizado, de cohortes prospectivas, las concentraciones más elevadas de IL-6 se asociaron fuertemente con nueve resultados cardiovasculares y de mortalidad tras controlar las covariables clínicas. Estas asociaciones fueron consistentes en todos los subgrupos cardiometa-bólicos, el estado de enfermedad renal crónica y las poblaciones de prevención secundaria, lo que pone de relieve el papel amplio y consistente de la inflamación mediada por la IL-6 en el riesgo cardiovascular.

La evaluación combinada de LDL-C, Lp(a) y hsCRP predice la ECVA

Annink ME, Beverloo CYY, Kraaijenhof JM et al. Combined LDL-C, Lp(a), and hsCRP Assessment Predicts ASCVD in the Multiethnic HELIUS Cohort. JACC 2026

CENTRAL ILLUSTRATION: Combined Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Lipoprotein(a), and High-Sensitivity C-Reactive Protein Assessment Predicts Atherosclerotic Cardiovascular Disease in the Multiethnic HELIUS Life In an Urban Setting Cohort



Annink ME, et al. JACC. 2026;10.1016/j.jacc.2026.05.006

El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), la lipoproteína(a) (Lp[a]) y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) reflejan diferentes vías que impulsan la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Sin embargo, se desconoce si su evaluación combinada proporciona una estratificación de riesgo fiable en distintas poblaciones étnicas con distribuciones marcadamente diferentes de estos biomarcadores, así como con un riesgo basal de ECVA distinto.

El objetivo era evaluar las asociaciones independientes y conjuntas de LDL-C, Lp(a) y hsCRP con la incidencia de ASCVD y evaluar formalmente la interacción aditiva y multiplicativa de estos biomarcadores en una cohorte multiétnica, y determinar si estas asociaciones son consistentes entre los participantes de ascendencia africana, europea y surinamesa del sur de Asia.

Entre los 15,676 participantes de HELIUS (Vida Saludable en un Entorno Urbano) sin infarto de miocardio ni accidente cere-

brovascular isquémico previos (edad media 44.4 ± 13.2 años; 56.0% mujeres), se identificó la incidencia de ECVA mediante la vinculación con registros nacionales. Se utilizaron modelos de riesgo competitivo de Fine-Gray para evaluar las asociaciones a través de quintiles crecientes de biomarcadores y elevaciones conjuntas. La interacción aditiva se evaluó utilizando el exceso de riesgo relativo debido a la interacción, la proporción atribuible y el índice de sinergia. El valor predictivo incremental de Lp(a) y hsCRP más allá de un modelo clínico basado en PREVENT-ASCVD (Predicción del Riesgo de Eventos de Enfermedad Cardiovascular – Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica) se evaluó utilizando el área bajo la curva dependiente del tiempo y la mejora continua de la reclasificación neta.

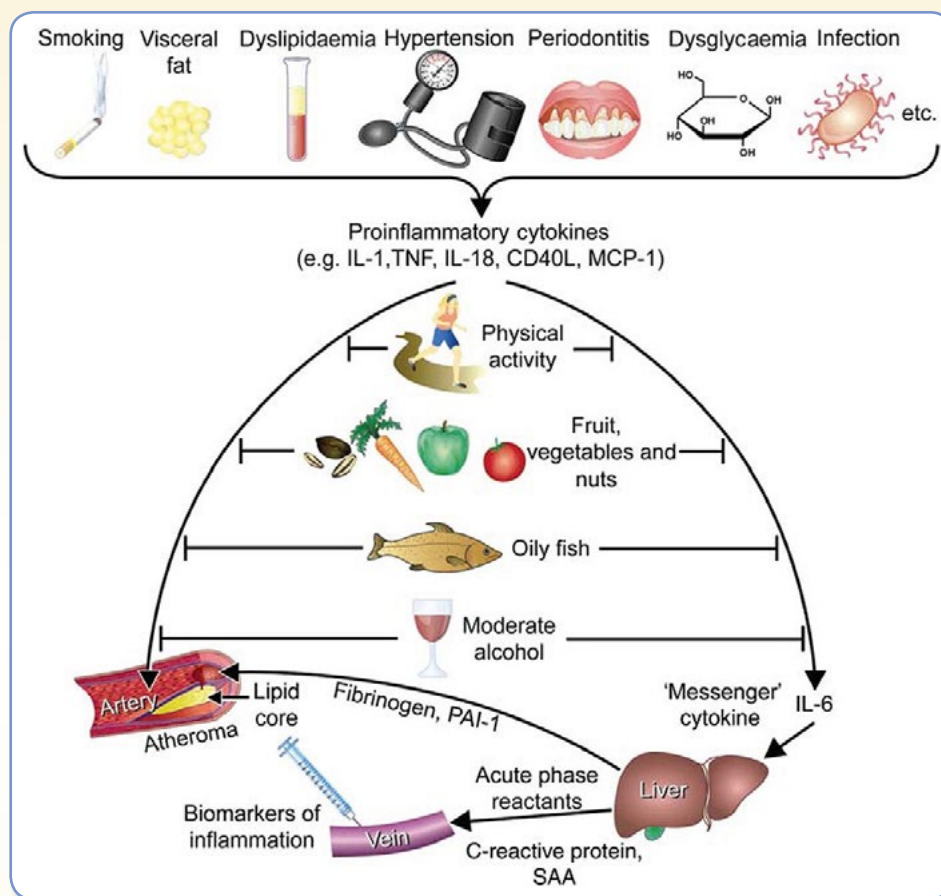
Durante un seguimiento medio de 8.9 años (138,375 personas-año), se produjeron 378 eventos ASCVD. Los HR de subdistribución ajustados del quintil superior frente al inferior fueron 1.39 (IC del 95%: 1.09-1.79) para LDL-C, 1.86 (IC del 95%: 1.54-2.25) para Lp(a) y 1.51 (IC

del 95%: 1.34-1.71) para hsCRP. La evaluación formal de la interacción no mostró interacción ni en la escala multiplicativa ni en la aditiva. El riesgo aumentó con el número de biomarcadores elevados, alcanzando un aumento de 2.44 veces (IC del 95%: 1.46-4.09) entre aquellos con los 3 elevados. Se observaron patrones de dosis-respuesta consistentes en todos los grupos étnicos ($P_{\text{de interacción}} = 0.75$), aunque el riesgo absoluto de ECVA fue aproximadamente 3 veces mayor en los participantes surinameses del sur de Asia. La adición de Lp(a) y hsCRP a un modelo clínico mejoró modestamente la discriminación a los 10 años (Δ área bajo la curva: 0.006; $P=0.030$) y la reclasificación (mejora continua de la reclasificación neta: 0.165; IC del 95%: 0.050-0.289).

En conclusión, en una cohorte multiétnica de prevención primaria, la evaluación combinada de LDL-C, Lp(a) y hsCRP identificó a individuos con un riesgo elevado a largo plazo a través de vías independientes, con gradientes de riesgo relativo consistentes pero riesgos absolutos divergentes entre las distintas etnias.

Inflamación y enfermedad cardiovascular: Declaración científica del ACC de 2025

Mensah GA, Arnold N, Prabhu SD, et al. **Inflammation and Cardiovascular Disease: 2025 ACC Scientific Statement: A Report of the American College of Cardiology.** *J Am Coll Cardiol.* 2026 Volume 87, Number 11



La parte superior muestra una selección de factores de riesgo de aterosclerosis que pueden desencadenar la producción de citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL)-1 o el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Estos mediadores inflamatorios pueden actuar directamente en la pared arterial para promover la formación y progresión de la aterosclerosis, así como las complicaciones trombóticas (izquierda). Las citocinas proinflamatorias también desencadenan la respuesta de fase aguda del hígado a través de la IL-6, la citocina mensajera (derecha). Los reactantes de fase aguda incluyen proteínas implicadas en la vía causal de la aterotrombosis (por ejemplo, fibrinógeno o inhibidor del activador del plasminógeno-1 [PAI-1]) o biomarcadores solubles como la proteína C reactiva o la amiloide sérica A (SAA), que pueden analizarse en sangre periférica (abajo). Los factores que mitigan la aterotrombosis (en el centro), algunos de los cuales son difíciles de cuantificar en la práctica clínica (por ejemplo, factores dietéticos o actividad física), también pueden influir en los biomarcadores de inflamación, mejorando su capacidad para complementar los factores de riesgo tradicionales en la predicción de resultados y la orientación de las terapias. Reproducido con permiso de Libby et al. 46 CD40L = ligando del clúster de diferenciación 40; MCP-1 = proteína quimioatrayente de monocitos-1.

El papel crucial de la inflamación en la patogénesis y los resultados clínicos de la enfermedad cardiovascular (ECV) ha cobrado mayor relevancia recientemente. En particular, la inflamación residual, medida con la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), sigue siendo un fuerte predictor de eventos recurrentes, incluso en pacientes tratados con estatinas. De manera similar, la PCR-as elevada en individuos aparentemente sanos identifica un grupo de mayor riesgo en el que la terapia con estatinas reduce significativamente el riesgo de sufrir el primer evento cardiovascular grave, incluso con niveles normales de colesterol LDL.

Este informe ofrece una comprensión actualizada del papel de la inflamación crónica de bajo grado en la ECV y destaca nuevos hallazgos de investigación fundamentales, especialmente en aterosclerosis, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y pericarditis. Se resumen las recomendaciones de consenso para la detección, evaluación y valoración del riesgo de ECV; biomarcadores inflamatorios en imagen cardiovascular; inhibi-

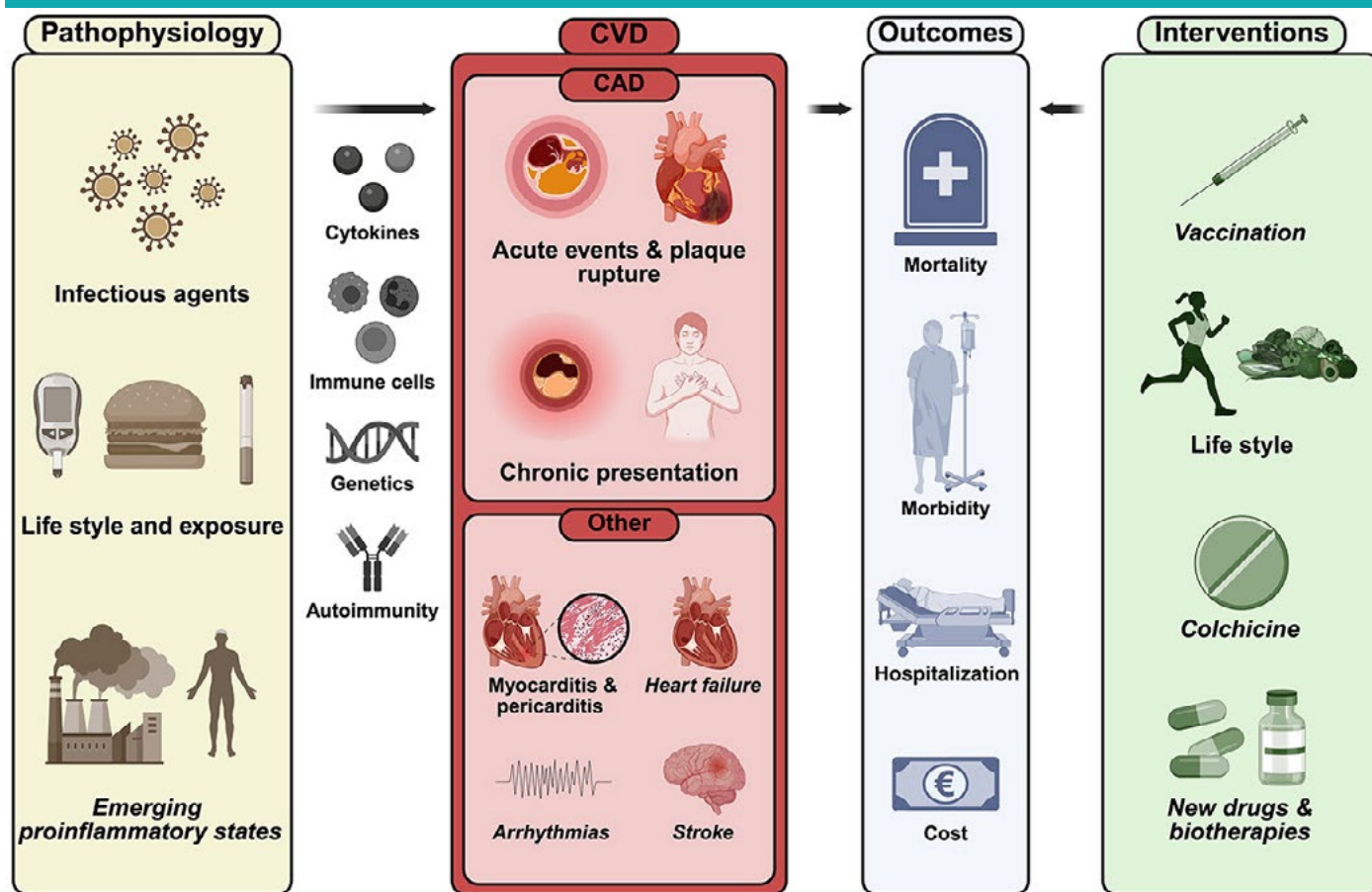
ción de la inflamación en riesgos conductuales y de estilo de vida; y enfoques antiinflamatorios en prevención primaria y secundaria, así como en insuficiencia cardíaca y otras ECV.

Este informe también aborda los desafíos actuales y las oportunidades futuras. Por ejemplo, advierte que no todos los ensayos de terapia antiinflamatoria en la prevención secundaria han tenido éxito y que se necesitan más pruebas antes de poder formular recomendaciones generales para otros agentes. Además, en los ensayos exitosos, la interacción entre la inflamación y los sistemas fisiológicos clave a menudo no se ha examinado completamente.

Otra área de investigación prometedora es el papel que desempeñan las nuevas moléculas lipídicas bioactivas pro-resolutivas en la promoción de la resolución de la inflamación y la reducción del riesgo de ECV. En conjunto, la evidencia que vincula la inflamación con la ECV aterosclerótica ya no es exploratoria, sino convincente y clínicamente relevante. Ha llegado el momento de actuar.

Inflamación en síndromes coronarios: Consenso

Roubille F, Kharlamov JA, Lenz M, et al, **Inflammation in coronary syndromes in clinical practice: a clinical consensus statement of the Association for Acute Cardiovascular Care of the European Society of Cardiology, the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, the European Society of Cardiology Council on Basic Cardiovascular Science, and the European Society of Cardiology Council for Cardiology Practice**, *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 2026; zuag086, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuag086>



La inflamación es un factor clave en los síndromes coronarios, desde los síndromes coronarios crónicos hasta los síndromes coronarios agudos. Contribuye a la aterogénesis, a la desestabilización de la placa y a los episodios isquémicos, e influye en la lesión, la reparación y la remodelación miocárdicas. La actividad inflamatoria se ve amplificada aún más por comorbilidades metabólicas y autoinmunes, como la diabetes, la obesidad y las enfermedades del tejido conectivo; la obesidad constituye un factor determinante de la inflamación crónica de bajo grado a través de la disfunción del tejido adiposo y la activación de citoquinas, mientras que el estrés psicosocial y las exposiciones ambientales, incluida la contaminación atmosférica, actúan como desencadenantes adicionales. Las variaciones genéticas, incluidos los genotipos de los antígenos leucocitarios humanos,

modulan la susceptibilidad individual a la inflamación vascular y al daño miocárdico.

Este consenso de expertos de la Asociación para la Atención Cardiovascular Aguda de la Sociedad Europea de Cardiología resume los conocimientos actuales sobre la inflamación en todo el espectro de síndromes coronarios, incluidos los mecanismos subyacentes, los biomarcadores relevantes y los métodos de imagen que caracterizan la inflamación vascular, e integra los hallazgos de estudios experimentales y clínicos.

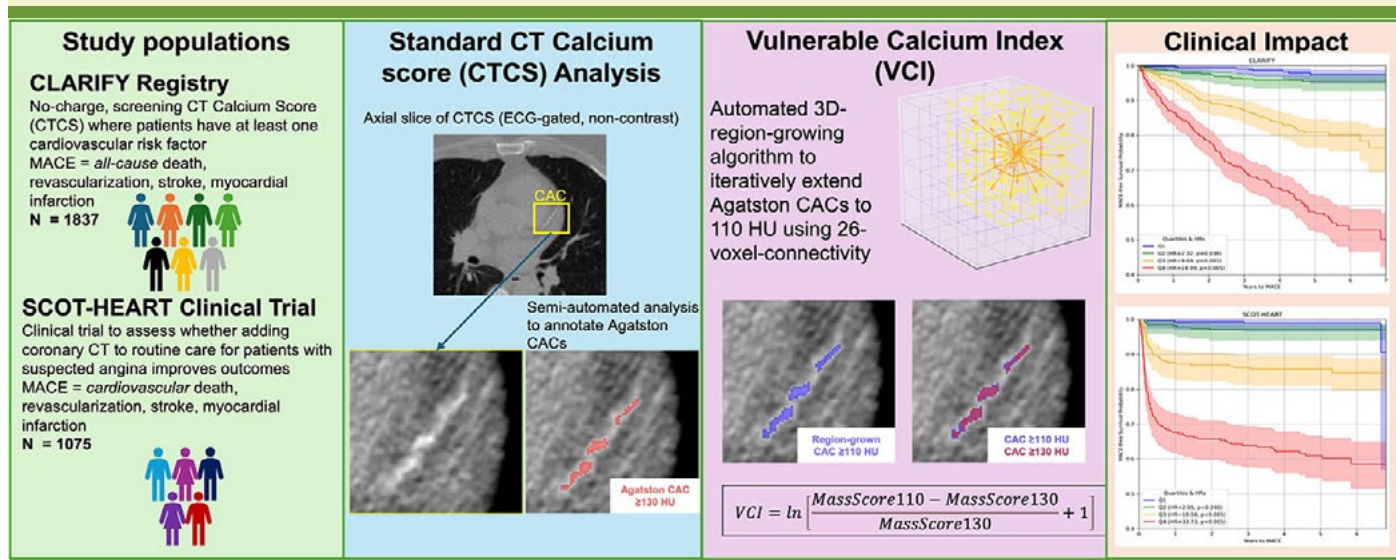
Es importante destacar que este documento ofrece una guía explícita, basada en el consenso, sobre cuándo, cómo y en qué pacientes debe evaluarse y tratarse la inflamación en la práctica clínica habitual. Si bien la asociación causal entre la inflamación y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica está bien

establecida, la modificación farmacológica de la inflamación ha arrojado resultados contradictorios. Algunos fármacos, como la colchicina en dosis bajas, han demostrado una reducción moderada de los eventos cardiovasculares, aunque los resultados entre los distintos ensayos han sido inconsistentes. Otras terapias antiinflamatorias no han mostrado beneficios clínicos, mientras que la inhibición selectiva de las citoquinas con canakinumab ha reducido el riesgo cardiovascular a costa de un aumento de las tasas de infección.

El presente artículo se centra también en la evaluación de la actividad inflamatoria en pacientes cardiovasculares en la práctica clínica habitual. Además, analiza los criterios de selección de pacientes y la toma de decisiones clínicas relativas a la introducción de la terapia antiinflamatoria en personas con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida.

Calcificación coronaria de tipo Sub-Agatston en la TC cardíaca sin contraste y riesgo cardiovascular

Singh P, Hoori A, Lee J, et al. **Sub-Agatston Coronary Calcification on Non-Contrast Cardiac CT and Cardiovascular Risk, European Journal of Preventive Cardiology, 2026**



Desarrollar evaluaciones de la calcificación coronaria (CAC) de baja densidad («sub-Agatston») en pruebas de puntuación de calcio por TC sin contraste (CTCS) para evaluar su asociación con el riesgo de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) de origen aterosclerótico y con las características de las placas de alto riesgo (HRP) obtenidas mediante angiografía coronaria por TC (CCTA).

Analizaron a 1,837 individuos asintomáticos del registro CLARIFY CTCS (NCT04075162) y a 1,075 pacientes que acudieron a consultas de dolor torácico del ensayo SCOT-HEART (NCT01149590). Los MACE incluyeron muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización. Desarrollamos el índice de calcio vulnerable (VCI), que cuantifica el aumento proporcional de la masa de CAC tras el crecimiento de la región de 130 HU (Agatston) a 110 HU. Los modelos de

Cox se ajustaron por edad, sexo, diabetes, hipertensión, tabaquismo, uso basal de estatinas y puntuación de Agatston. Se evaluó la asociación entre el VCI y el HRP definido por la CCTA (placa de baja atenuación, remodelación positiva, calcificaciones puntiformes, placa mixta, calcificación puntada, signo del anillo de servilleta) en pacientes con CTCS y CCTA emparejados en el estudio SCOT-HEART.

La media de seguimiento fue de 4.8 años (CLARIFY) y de 4.9 años (SCOT-HEART). El VCI se asoció de forma independiente con los MACE en ambas cohortes: CLARIFY (razón de riesgo ajustada [HR] 1.12; IC del 95%: 1.02-1.22; $p = 0.02$) por cada unidad de aumento en el VCI y SCOT-HEART (HR ajustada 1.16; 1.03-1.31; $p = 0.02$). Los pacientes en el cuartil superior del riesgo del modelo ajustado presentaron tasas de eventos notablemente más altas en comparación con el cuartil inferior (CLA-

RIFY HR 25; SCOT-HEART HR 33,7 frente al Q1, $p < 0.005$ en ambos casos). La incorporación del VCI al modelo de Agatston mejoró significativamente el índice C (CLARIFY: de 0.62 a 0.66, $p < 0.001$; SCOT-HEART: de 0.72 a 0.75, $p < 0.001$) y el índice de reclasificación neta (CLARIFY: 0.52 [0.40; 0.64], $p < 0.005$; SCOT-HEART: 0.72 [0.48; 0.94], $p < 0.005$). En SCOT-HEART, el VCI se asoció con todas las características del HRP (OR: 1.45 a 1.85, $p < 0.001$), ajustado por la puntuación de Agatston.

En conclusión, el VCI capta el CAC sub-Agatston relacionado con el HRP y mejora de forma independiente la predicción de MACE tanto en una población de prevención primaria como en una población con dolor torácico sintomático de riesgo mixto. La incorporación del VCI en los informes de CAC podría refinar la estratificación del riesgo preventivo más allá de la puntuación de Agatston convencional.



Guía para la prevención, detección, evaluación y tratamiento del síndrome cardiovascular-renal-metabólico: ACC/AHA

Ndumele CE, Rodriguez F, Dixon DL, et al: 2026 AHA/ACC/ADA/ASN Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. JACC 2026; Vol. 87 No. 22_Supplement

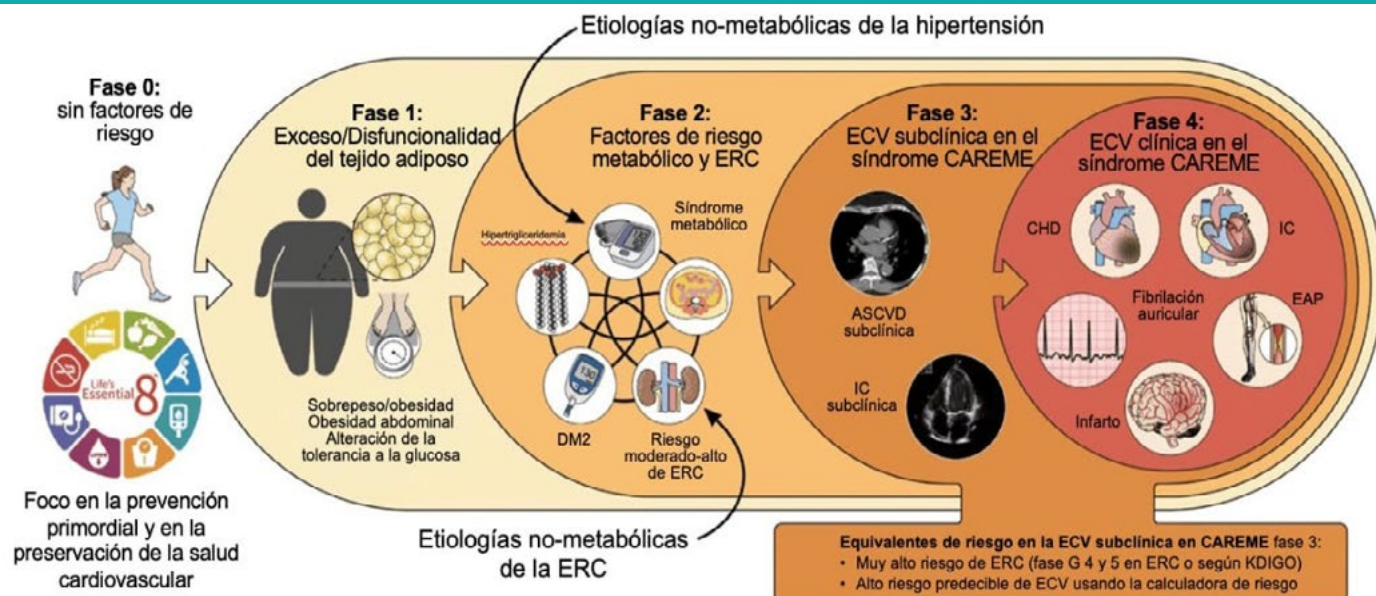


Figura 1 de Ndumele CE, et al. 2023.¹

PUNTOS CLAVE

- 1. Estadificación del síndrome cardiovascular-renal-metabólico:** Se recomienda la estadificación del síndrome cardiovascular-renal-metabólico (CKM) en jóvenes y adultos para prevenir la progresión de las fases del CKM, adaptar el tratamiento al riesgo absoluto, reducir los eventos cardiovasculares y la pérdida de función renal a lo largo de toda la vida, y promover la regresión de las fases del CKM mediante cambios en el estilo de vida y la pérdida de peso.
- 2. Cuantificación del riesgo mediante las ecuaciones PREVENT:** Se debe cuantificar el riesgo de las personas con riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) (estadio 0-3 del síndrome CKM) mediante las ecuaciones PREVENT (Predicting Risk of Cardiovascular Disease EVENTS) para estimar el riesgo a 10 y 30 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), insuficiencia cardíaca (IC) y ECV total. Las estimaciones de PREVENT sirven de base para la estadificación del síndrome CKM, siendo un riesgo previsto de ECV a 10 años $\geq 20\%$ un criterio para el estadio 3 del síndrome CKM. Un riesgo previsto de ECV a 10 años $\geq 7,5\%$ proporciona información adicional para priorizar las farmacoterapias en el tratamiento del síndrome CKM.
- 3. Evaluar de forma rutinaria los factores de riesgo del síndrome CKM:** Se recomiendan evaluaciones rutinarias de los factores de riesgo metabólico y la función renal en todos los adultos, así como evaluaciones específicas de pre-IC, enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y apnea obstructiva del sueño (AOS) en subgrupos de personas.
- 4. Evaluar y abordar los determinantes sociales de la salud:** Se recomienda realizar evaluaciones rutinarias de los determinantes sociales de la salud (SDOH) que están estrechamente relacionados con el desarrollo del síndrome CKM y sus complicaciones. Abordar los SDOH adversos cuando se identifican es un componente clave de la atención integral del síndrome CKM.
- 5. Hacer hincapié en la atención interdisciplinaria con una persona de coordinación del síndrome CKM:** Se recomienda el uso de modelos de atención interdisciplinaria para aquellas personas con solapamiento entre las afecciones del síndrome CKM, como la diabetes tipo 2 (DM2), la enfermedad renal crónica (ERC) y las enfermedades cardiovasculares (ECV), con el fin de facilitar una atención centrada en el paciente. Se hace hincapié en la necesidad de contar con una persona de referencia que coordine los esfuerzos del equipo interdisciplinario del síndrome CKM, facilite la implementación de una atención basada en la evidencia y una terapia médica dirigida por las guías (GDMT), y brinde apoyo a los pacientes y a los profesionales clínicos.
- 6. Evaluar y tratar el sobrepeso y la obesidad:** Se recomienda realizar evaluaciones del sobrepeso/obesidad y la adiposidad abdominal utilizando tanto el índice de masa corporal (IMC) como la circunferencia de la cintura para caracterizar el riesgo relacionado con el exceso de adiposidad. Se debe abordar el sobrepeso y la obesidad para prevenir la progresión del síndrome CKM y promover su regresión. Se hace hincapié en el apoyo a la modificación del estilo de vida, con el uso complementario de farmacoterapias para la obesidad y cirugía metabólica y bariátrica según sea necesario para facilitar la pérdida de peso.
- 7. Utilización de tratamientos antihiper glucémicos cardioprotectores en la diabetes:** En pacientes con DM2 que padecen ECV o presentan un riesgo elevado de padecerla, además de la modificación del estilo de vida, el control del peso y el control de los factores de riesgo, se recomienda el uso de tratamientos antihiper glucémicos cardioprotectores, incluidos los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i), la terapia basada en el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) o ambos, para mejorar los resul-

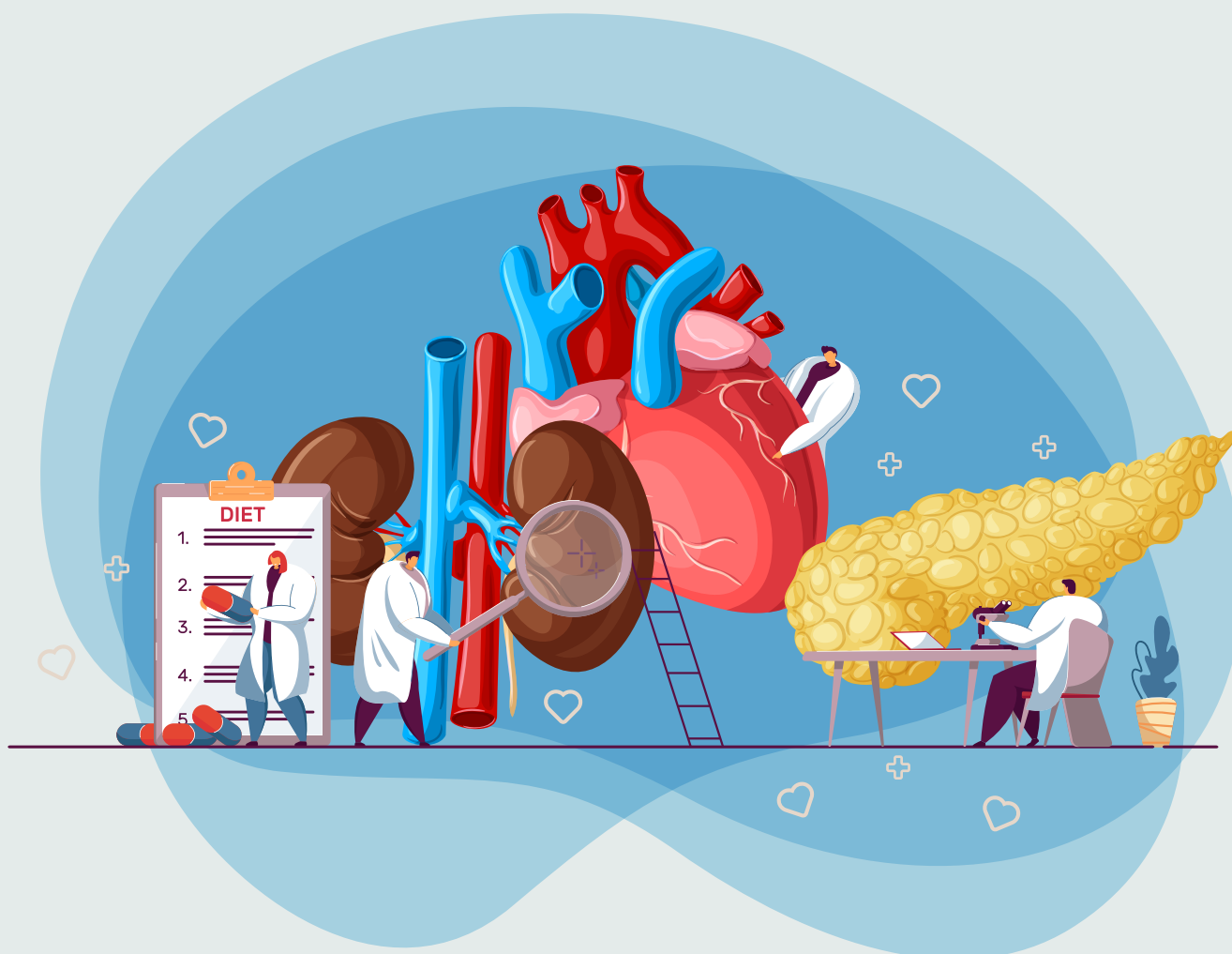
tados cardiovasculares y renales. La elección del fármaco debe guiarse por las comorbilidades clínicas, como la ERC, la ASCVD, la IC, la obesidad, la hiperglucemia grave y la MASLD.

8. Evaluar la ERC y utilizar fármacos nefroprotectores: Se recomienda el uso tanto de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) como de la relación albúmina/creatinina en orina (UACR) para caracterizar la ERC y orientar el uso de fármacos nefroprotectores con el fin de conferir beneficios tanto cardiovasculares como renales. En pacientes con ERC y DM2 o ERC y albuminuria, se deben utilizar inhibidores del sistema renina-angiotensina (IRA) e SGLT2i como tratamiento de primera línea. Si la albuminuria persiste en pacientes con ERC y DM2, se debe añadir un antagonista no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (MRA) o un tratamiento basado en GLP-1 para una mayor protección renal y cardiovascular.

9. Abordar los factores de riesgo del síndrome CKM en pacientes con ECVA: El tratamiento de la ECVA debe hacer hincapié en las comorbilidades del síndrome CKM, incluyendo el tratamiento de la obesidad mediante modificaciones en el estilo de vida, farmacoterapia y, cuando sea adecuado, cirugía metabólica y bariátrica; el uso de fármacos antihiper glucémicos cardioprotectores para la DM 2; y el uso de fármacos renoprotectores para la ERC, con el fin

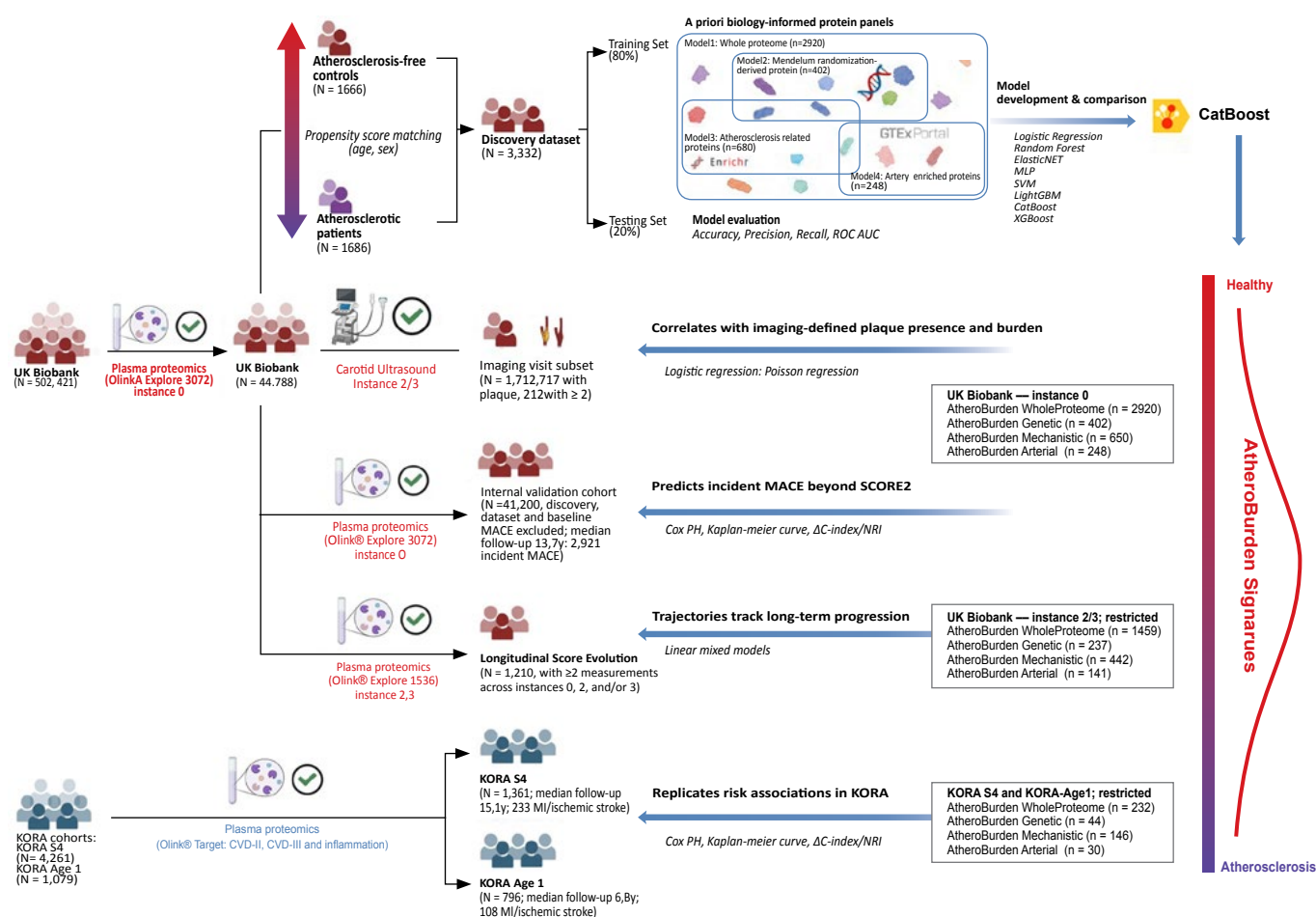
de reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos y la pérdida de la función renal.

10. Abordar los factores de riesgo del síndrome CKM en pacientes con insuficiencia cardíaca: Los factores del síndrome CKM deben incorporarse al tratamiento de la insuficiencia cardíaca. En el caso de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER), se debe hacer hincapié en los beneficios cardiovasculares y renales de los inhibidores del sistema renina-angiotensina (inhibidores del receptor de angiotensina-nepilisin [ARNI], inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], antagonistas del receptor de angiotensina II [ARA]) y los inhibidores de SGLT2 como parte de una terapia cuádruple con betabloqueantes y antagonistas de los receptores de la aldosterona esteroideos. En el caso de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida (ICFLE)/ insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP), utilizar los inhibidores de SGLT2 como tratamiento farmacológico de primera línea, añadir terapias basadas en GLP-1 en pacientes con obesidad u otros factores de riesgo de ECV, y considerar los antagonistas de los receptores de la aldosterona no esteroideos en aquellos con DM 2 y ERC para reducir los eventos cardiovasculares adversos y la pérdida de función renal.



Señales proteómicas como biomarcadores de la carga de aterosclerosis

Zhang L, Omarov M, Xu LL, et al, **Proteomic signatures as biomarkers of atherosclerosis burden**, *Cardiovascular Research*, 2026



Actualmente, la aterosclerosis se evalúa mediante técnicas de imagen, pero se carece de biomarcadores circulantes escalables que permitan detectar su presencia y cuantificar su carga global. El objetivo fue definir firmas proteómicas plasmáticas que reflejen la carga sistémica de la aterosclerosis.

En el UK Biobank, entrenaron modelos de aprendizaje automático a partir de datos proteómicos plasmáticos en una muestra anidada de casos y controles emparejados por puntuación de propensión (1,666 casos; 1,666 controles; Olink Explore 3,072, 2,920 proteínas) para obtener cuatro señales AtheroBurden: una basada en el proteoma completo (las 2,920 proteínas) y tres subconjuntos con base biológica —anclados genéticamente (n = 402), relacionados con la aterogénesis (n = 680) y enriquecidos en arterias (n = 248)—. A continuación, calcularon las señales a nivel individual en 41,200 participantes sin enfermedad y validaron su rendimiento mediante: 1) la correlación con la carga de placa carotídea mediante ecografía (n = 1,712); 2) la predicción prospectiva de eventos cardiovasculares adversos graves (MACE) durante un seguimiento de 13.7 años mediante modelos de Cox multivariados y la predicción incremental con respecto a la Evaluación Sistemática del Riesgo Coronario versión 2 (SCORE2) (Índice C; mejora neta de reclasificación [NRI]); así como en las cohortes externas S4 (n = 1,361) y Age1 (n = 796) del estudio «Cooperative Health Research in the Region of Augsburg» (KORA); y 3) el análisis de trayectorias longitudinales en 1,210 participantes con tres mediciones proteómicas seriadas.

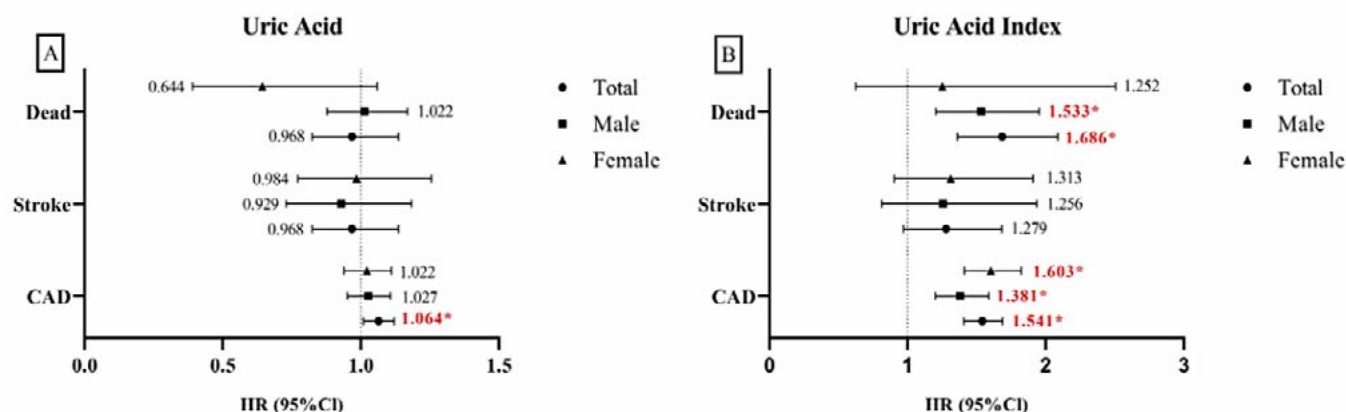
Las cuatro señales de AtheroBurden discriminaron de forma sólida la enfermedad aterosclerótica prevalente (AUC de la curva ROC

de hasta 0.91; IC del 95%: 0.89–0.93), y sus niveles aumentaron significativamente con el número de lechos vasculares clínicamente afectados. Encontraron correlaciones significativas con la carga de placa medida mediante ecografía carotídea. En el análisis prospectivo, cada firma mostró fuertes asociaciones con los eventos cardiovasculares mayores (MACE) incidentes (HR por cada aumento de una desviación estándar en la firma del proteoma completo: 1.75; IC del 95%: 1.68–1.83; HR para el cuartil 4 frente al cuartil 1: 3.18; IC del 95%: 2.8–3.61), lo que supuso mejoras significativas en la discriminación del riesgo (Índice C: +0.044; p < 0.0001) y en la reclasificación (NRI: 0.12 [IC del 95%: 0.09–0.15] con un umbral de riesgo del 10%) con respecto al SCORE2. Estos resultados se replicaron en las cohortes KORA S4 y KORA-Age1, donde las firmas se asociaron con el riesgo de sufrir un infarto de miocardio o un ictus en el futuro. Además, los análisis longitudinales demostraron aumentos anuales más pronunciados en la firma proteómica entre las personas con una mayor carga de factores de riesgo vascular y aquellas que sufrieron eventos cardiovasculares mayores (MACE) durante el seguimiento.

En conclusión, las firmas proteómicas plasmáticas reflejan eficazmente la carga aterosclerótica y mejoran la predicción del riesgo cardiovascular en personas asintomáticas. Pueden complementar la estratificación de riesgo existente al servir como herramienta de cribado sanguínea, escalable y accesible, para identificar a las personas con mayor probabilidad de padecer aterosclerosis subclínica y que podrían beneficiarse de pruebas de imagen confirmatorias y de estrategias de prevención más tempranas.

Ácido úrico e índice de ácido úrico en la predicción de la enfermedad arterial cardiovascular

Rezaee A, Imannezhad M, Kamrani F et al. Uric Acid and Uric Acid Index in Predicting Coronary Artery Disease, Cerebrovascular Events, and Mortality: A Sex-Stratified Cohort Study. *Clinical Cardiology* 2026; Volume 49, Issue 6



Estudios recientes han puesto de relieve el valor predictivo del ácido úrico sérico (AUS), la glucemia en ayunas (GA) y los triglicéridos (TG) para las enfermedades cardiovasculares (ECV). Un índice de ácido úrico (AU) recientemente desarrollado resulta útil, pero se requiere una mayor validación para establecer su poder predictivo superior al del SUA. El objetivo de este estudio fue comparar las capacidades predictivas del índice de AU y el SUA en las ECV, la enfermedad coronaria (EC) y el ictus.

Este estudio se llevó a cabo basándose en el estudio Mashhad Stroke and Heart Atherosclerotic Disorders (MASHAD). El SUA y el índice de AU ($\ln [\text{TG (mg/$

$\text{dL}) \times \text{SUA (mg/dL)} \times \text{FBG (mg/dL)/2}]$) se calcularon al inicio del estudio. Tras 10 años, se evaluó la incidencia de los resultados, incluyendo la EAC, los eventos cerebrovasculares y la muerte por EAC o eventos cerebrovasculares.

El SUA mostró una asociación modesta pero significativa con la EAC en la población total (HR 1.064; IC del 95%: 1.010–1.121; $p=0.020$), pero no se asoció con el ictus ni con la mortalidad, y no mostró asociaciones significativas en los análisis estratificados por sexo. Por el contrario, el UAI demostró una asociación fuerte y consistente con la EAC en todos los grupos. Cada aumento de una unidad en el UAI se asoció con un riesgo un 54.1% mayor de EAC

(HR=1.541; IC del 95%: 1.407–1.689; $p < 0.001$), con efectos más marcados en las mujeres. El UAI también se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad, pero no con el ictus. El análisis ROC mostró que el UAI tenía una capacidad discriminatoria modesta pero sistemáticamente mejor que el SUA para predecir la cardiopatía coronaria y la mortalidad (AUC: 0.632 frente a 0.561).

En conclusión, la UAI superó a la SUA en la predicción de la cardiopatía coronaria y la mortalidad, especialmente en las mujeres, y podría constituir un biomarcador más fiable para la evaluación del riesgo cardiovascular.

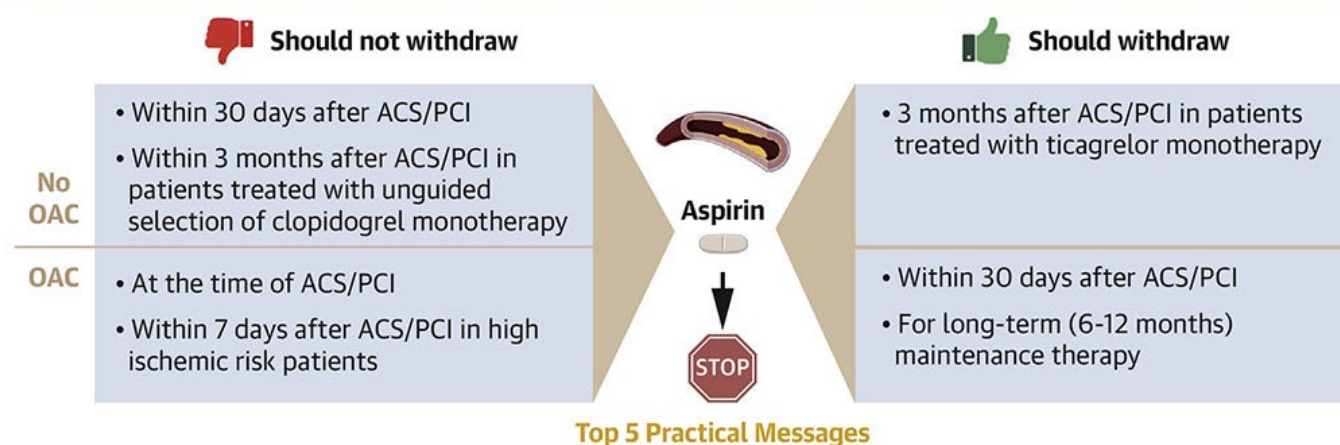


Retirada de aspirina en pacientes con enfermedad coronaria

Galli M, Capodanno D, Berg JT, et al. **Aspirin Withdrawal in Patients With Coronary Artery Disease.** *J Am Coll Cardiol.* 2026 Jul 8; S0735-1097(26)06769-0. doi: 10.1016/j.jacc.2026.06.003. Epub ahead of print. PMID: 42455105

CENTRAL ILLUSTRATION: Practical Recommendations of Aspirin Withdrawal for Secondary Prevention in Patients With Coronary Artery Disease

Aspirin Withdrawal in Patients With Coronary Artery Disease



1. Aspirin remains critical during the early post-ACS/PCI period.
2. Ticagrelor monotherapy after short DAPT is strongly supported.
3. Clopidogrel monotherapy after short DAPT post-ACS/PCI should be used with caution and may benefit from guided approaches.
4. Patients requiring OAC represent one of the strongest indications for aspirin withdrawal.
5. Aspirin withdrawal strategies are becoming increasingly personalized.

Galli M, et al. *JACC.* 2026;88(11):1232-1254.

ACS = acute coronary syndrome; DAPT = dual antiplatelet therapy; OAC = oral anticoagulant; PCI = percutaneous coronary intervention.

En pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC), la aspirina ha representado durante mucho tiempo la piedra angular de la terapia antiplaquetaria para la prevención secundaria. En pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP), los inhibidores orales de P2Y12 se han utilizado tradicionalmente como coadyuvantes de la aspirina, una estrategia conocida como terapia antiplaquetaria dual (TAD). Si bien la TAD reduce el riesgo de recurrencias isquémicas, conlleva un riesgo de hemorragia.

En pacientes con EAC con indicación concomitante de anticoagulación oral

(ACO) —que representan aproximadamente el 15% de los pacientes— la combinación de aspirina y ACO se asocia con un mayor riesgo de hemorragia sin beneficio isquémico. El impacto adverso de la hemorragia en el pronóstico ha impulsado investigaciones dirigidas a identificar regímenes de tratamiento antitrombótico asociados con una reducción de la hemorragia sin comprometer la protección isquémica.

Entre estos, una estrategia de suspensión de la aspirina tras un breve período de terapia combinada ha surgido como una opción atractiva. Sin embargo, la eficacia y la seguridad de la suspensión de la aspirina varían sustancialmente según

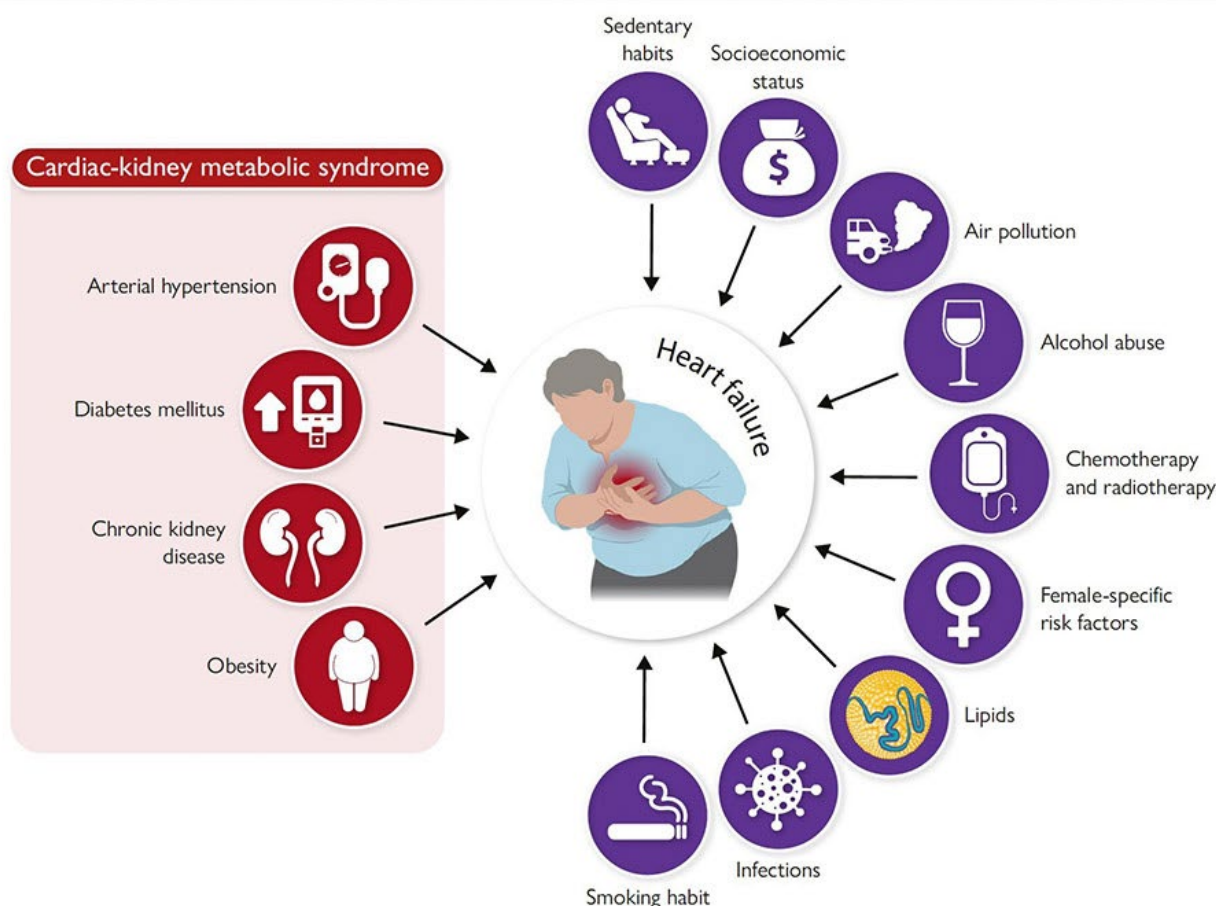
el contexto clínico, el perfil del paciente (p. ej., edad, sexo, etnia, antecedentes genéticos y comorbilidades), el momento de la interrupción tras un síndrome coronario agudo o una intervención coronaria percutánea, y la terapia antitrombótica complementaria alternativa, incluido el uso de anticoagulantes orales y la elección del inhibidor de P2Y12.

Tras revisar la justificación farmacológica para la suspensión de la aspirina, la evidencia de los ensayos clínicos y las recomendaciones de las guías, los autores ofrecen consideraciones prácticas para la implementación de esta estrategia en pacientes con enfermedad coronaria, con o sin indicación de anticoagulantes orales.

Prevención de la insuficiencia cardiaca

Piepoli M, Rosano G, Abreu A, et al, **Prevention of heart failure: A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Association of Preventive Cardiology, and the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions of the ESC, and the ESC Council on Hypertension**, *European Heart Journal*, 2026; , ehag362, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag362>

Risk factors affecting heart failure



La insuficiencia cardíaca (IC) sigue siendo una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y costes para los sistemas sanitarios de todo el mundo, a pesar de los avances en las estrategias diagnósticas y terapéuticas. La mejora de las medidas preventivas es ahora una prioridad, pero una prevención eficaz requiere una estrategia multidisciplinar que aborde un amplio espectro de comorbilidades y factores de riesgo.

También debe tener en cuenta los cambios en el fenotipo predominante de los pacientes con IC, en el que la enfermedad coronaria tiene un menor impacto y en el que las afecciones renales y metabólicas desempeñan un papel cada vez más importante, lo que conduce principalmente a una IC con fracción de eyección preservada.

La prevención de la IC debe tener en cuenta la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica, la diabetes mellitus, el sedentarismo, la obesidad, la dislipidemia, los factores de riesgo específicos de las mujeres, así como los efectos adversos de la quimioterapia y la radioterapia. Otros factores clave son las infecciones y el papel protector de la vacunación, así como los determinantes ambientales y socioeconómicos de la salud.

En 2022 se publicó un documento de posición de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca y la Asociación Europea de Cardiología Preventiva de la ESC, que ofrece una visión general completa sobre este tema y sirve de

compendio de las Directrices de la ESC de 2021 sobre la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, desde entonces han surgido pruebas significativas sobre el potencial de prevención de la insuficiencia cardíaca, especialmente en el contexto de los trastornos metabólicos, la diabetes y las enfermedades renales.

Esta declaración científica tiene por objeto ofrecer una perspectiva actualizada, destacando la importancia de un enfoque integral y personalizado para abordar los múltiples factores que contribuyen a este síndrome.



Atención de la insuficiencia cardíaca en América Latina

Saldarriaga C, Araiza-Garaygordobil D, and Garcia-Zamora S. Heart failure care in Latin America. *European Journal of Heart Failure* (2026) 00, 1–4



Figura. Atención de la insuficiencia cardíaca en América Latina: la paradoja, la brecha de acceso y la hoja de ruta para la mejora. Esta figura ilustra las características distintivas de la insuficiencia cardíaca en América Latina. El panel izquierdo («paradoja latinoamericana») destaca la coexistencia de una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales con etiologías específicas de la región, como la enfermedad de Chagas y la cardiopatía reumática. El panel central («brecha de acceso») muestra las limitaciones estructurales en el acceso a herramientas de diagnóstico (p. ej., ecocardiografía, péptidos natriuréticos) y a la terapia médica óptima, particularmente fuera de los centros urbanos, lo que contribuye a una alta mortalidad a pesar de tasas de hospitalización paradójicamente más bajas. El panel derecho («hoja de ruta») describe estrategias clave para mejorar la atención de la insuficiencia cardíaca, incluyendo la implementación generalizada de la terapia médica óptima, la expansión de la ecografía en el punto de atención y el desarrollo de modelos de atención multidisciplinarios. En conjunto, estos elementos subrayan que mejorar los resultados en la región requiere intervenciones a nivel de sistema, en lugar de avances terapéuticos aislados. CVRF: factores de riesgo cardiovascular. GDMT, terapia médica guiada por directrices; IC, insuficiencia cardíaca; NT-proBNP, péptido natriurético tipo B N-terminal

Latinoamérica y el Caribe es la región más desigual del mundo. La inequidad en salud representa una crisis multidimensional que afecta los resultados cardiovasculares a través de disparidades socioeconómicas, sistemas de salud fragmentados, acceso desigual a terapias basadas en guías clínicas y barreras estructurales que afectan a poblaciones vulnerables.

La región enfrenta lo que se ha denominado una «terrible paradoja»: comparte los factores de riesgo y la epidemiología de la insuficiencia cardíaca propios de los países de altos ingresos, junto con causas específicas de la región, como la enfermedad de Chagas y la fiebre reumática.

El objetivo de este artículo es resumir la epidemiología, la organización de la atención, las brechas de acceso y las posibles soluciones para la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica.

Mejorar la atención de la insuficiencia cardíaca en América Latina requiere un marco de implementación estructurado y multi-nivel adaptado a sistemas de salud heterogéneos.

Las prioridades incluyen la prevención, la ampliación del acceso al diagnóstico más allá de las grandes ciudades, la capacitación de enfermeros y médicos de atención primaria, la implementación de la ecocardiografía asistida por telemedicina y la promoción de los péptidos natriuréticos en las listas nacionales de diagnósticos esenciales. Las deficiencias de la GDMT deben subsanarse incluyendo los cuatro pilares terapéuticos en las listas nacionales de medicamentos esenciales, apoyando las estrategias de combinación a dosis fijas, implementando protocolos de inicio rápido y brindando educación médica continua a los médicos generales, quienes atienden a la mayoría de los pacientes con IC (Figura). La miocardiopatía chagásica y la cardiopatía reumática requieren estrategias específicas para cada enfermedad. Finalmente, los programas multidisciplinarios de insuficiencia cardíaca deben ampliarse mediante el seguimiento dirigido por enfermeras, la telemonitorización, protocolos de atención estandarizados e indicadores de calidad regionales adaptados a las realidades de recursos de América Latina.



¿Puede un producto metabólico bacteriano causar aterosclerosis?

Ciertas bacterias intestinales convierten nutrientes dietarios en metabolitos potencialmente aterogénicos.

Clara Eugenia Pérez Gualdrón, MSc.

Profesora Asociada, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá

Durante décadas la aterosclerosis fue considerada exclusivamente como una enfermedad relacionada con el colesterol y los lípidos plasmáticos. Sin embargo, en los últimos años ha emergido un nuevo protagonista: la microbiota intestinal. Actualmente existe evidencia creciente de que determinadas bacterias intestinales y sus metabolitos podrían participar activamente en la inflamación vascular, trombosis y la progresión de la placa aterosclerótica.

Este nuevo paradigma ha transformado el concepto tradicional de riesgo cardiovascular. El intestino ya no es visto únicamente como un órgano digestivo, sino como un verdadero modulador inmunometabólico capaz de influir directamente sobre el endotelio vascular y el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Uno de los hallazgos más relevantes en este campo ha sido la identificación del Óxido de Trimetilamina (TMAO), un metabolito generado por la interacción entre nutrientes dietarios y microbiota intestinal. Nutrientes abundantes en carnes rojas, vísceras, yema de huevo, y productos ultraprocesados como colina, fosfatidilcolina y L-carnitina. Son metabolizados por bacterias intestinales para formar trimetilamina (TMA), posteriormente convertida en TMAO en el hígado por enzimas flavin-monooxigenasas.

Numerosos estudios clínicos y experimentales han demostrado que concentraciones elevadas de TMAO se asocian con mayor incidencia de: Infarto agudo de miocardio, Accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, trombosis y mortalidad cardiovascular.

Sin embargo el verdadero impacto del TMAO no radica únicamente en su asociación epidemiológica sino en la evidencia mecanística que lo vincula directamente con la aterosclerosis. Actualmente se sabe que la TMAO favorece múltiples procesos aterotrombóticos: Activación inflamatoria endotelial, formación de células espumosas, disfunción endotelial, estrés oxidativo, hiperreactividad plaquetaria y activación de macrófagos vasculares.

El concepto de disbiosis intestinal ha adquirido enorme relevancia clínica. La pérdida de diversidad bacteriana y el predominio de microorganismos proinflamatorios favorecen el aumento de permeabilidad intestinal, endotoxemia metabólica y activación inmune sistémica crónica. Todo ello genera un entorno inflamatorio persistente que potencia el daño vascular.

El paciente cardiometabólico moderno representa probablemente el escenario ideal para esta interacción intestino-corazón: Obesidad visceral, resistencia a la insulina, consumo elevado de ultraprocesados, síndrome metabólico, sedentarismo y dietas muy pobres en fibra. En este contexto la microbiota transforma nutrientes dietarios en moléculas potencialmente aterogénicas.

Latinoamérica enfrenta una transición nutricional acelerada caracterizada por aumento del consumo de alimentos ultraprocesados, bebidas azucaradas y patrones dietarios proaterogénicos. Paralelamente, la región presenta un crecimiento sostenido de obesidad, DM 2, y enfermedad cardiovascular prematura. Esto convierte a la disbiosis intestinal en un posible mecanismo fisiopatológico particularmente relevante para nuestra población.

La evidencia también ha demostrado que patrones alimentarios saludables pueden modular favorablemente la microbiota intestinal. La dieta mediterránea, rica en fibra, polifenoles y grasas insaturadas, se asocia

con reducción de metabolitos proinflamatorios y mejoría del perfil cardiometabólico. De igual manera, probióticos, prebióticos y estrategias dirigidas a modificar la producción de TMAO representan áreas emergentes de investigación terapéutica.

Incluso se están desarrollando moléculas capaces de inhibir enzimas bacterianas responsables de la producción de trimetilamina, abriendo la posibilidad de intervenir directamente sobre vías metabólicas microbianas asociadas a aterosclerosis.

La aterosclerosis ya no puede interpretarse exclusivamente como un trastorno lipídico. Hoy entendemos que inflamación, inmunidad, metabolismo y microbiota forman parte de una compleja red fisiopatología integrada. En la próxima década la modulación de la microbiota intestinal podría convertirse en uno de los objetivos terapéuticos más innovadores en prevención cardiovascular personalizada.

REFERENCIAS

- Tang WHW, Hazen SL. **The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease.** *J Clin Invest.* 2014.
- Brown JM, Hazen SL. **Microbial modulation of cardiovascular disease.** *Nat Rev Microbiol.* 2018
- Chen ML, Zhu XH, Ran L, et al. **Trimethylamine-N-Oxide induces vascular inflammation.** *J Am Heart Assoc.* 2017

¿Puede un subproducto bacteriano producir aterosclerosis?



Diversas bacterias intestinales, incluyendo especies de Clostridium, Desulfovibrio y ciertas enterobacterias, poseen enzimas capaces de transformar colina y carnitina de los alimentos proaterogénicos en trimetilamina que en el hígado se convierte en Óxido de Trimetilamina (TMAO)

Aterosclerosis, envejecimiento e *inflammaging* (inflamación del envejecimiento)

Dr. Edgar Aguilera

Médico Internista y Geriatra

Director Hospital Geriátrico · Instituto de Previsión Social - Hospital Geriátrico.
(Asunción - Paraguay)

La aterosclerosis, es una de las principales amenazas de la vida humana y de la salud, impulsada por una inflamación crónica o stress oxidativo durante el envejecimiento. comienza con la disfunción del endotelio, permitiendo que las partículas de colesterol LDL ingresen a la capa íntima, se oxiden y desencadenen una respuesta inmunitaria con formación de células espumosas, acumulación de placa y estrechamiento del vaso.

Ambos procesos, están conectados a través de una inflamación crónica de bajo grado que daña los tejidos, endurece las arterias, ocurre de forma lenta y constante en todo el cuerpo. Mientras que el envejecimiento con las células senescentes acelera este daño vascular liberando sustancias tóxicas e inflamatorias., haciendo que la placa de colesterol vaya empeorando y acelera el envejecimiento biológico.

Muchos estudios demostraron que la inflamación del envejecimiento (*inflammaging*), ejerce un gran impacto en la aparición de la aterosclerosis induciendo un desequilibrio de la homeostasis inmune. Sin embargo, el mecanismo potencial por el cual induce a este proceso todavía necesita ser estudiado más a fondo.

Hasta hoy los estudios revelaron una aceleración de la *inflammaging* en la aterosclerosis y sugieren como causal una fuerte relación entre la inflamación y la aterosclerosis.

Entre los mecanismos involucrados están la inflamación, el balance nutricional, la homeostasis vascular y el stress oxidativo.

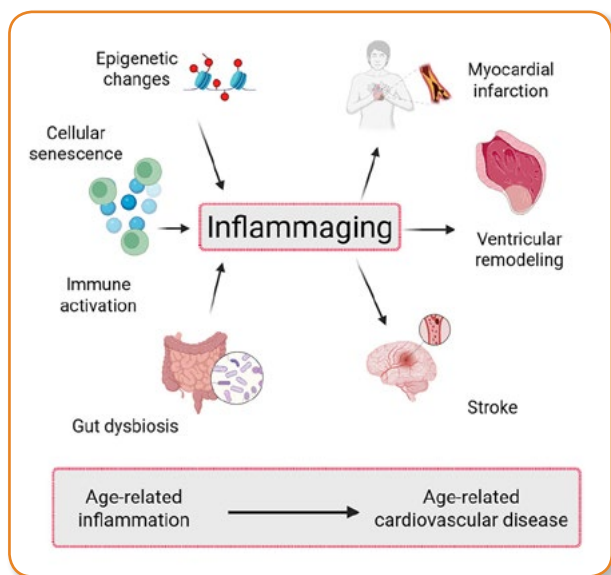


Figura Cell Rep Med. 2025

COMO PODRÍAMOS CUIDARNOS PARA QUE ESTE PROCESO NO SEA TAN EVOLUTIVO:

- Dieta sana,
- Mayor consumo de frutas y verduras
- Consumo de grasas de buena calidad como el omega 3
- Consumo de proteínas de alto valor biológico
- Realizar actividad física en forma regular: caminatas, bicicleta estática y/dinámica, ejercicios de resistencia.
- Evitar el consumo de tóxicos, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol.
- Buen control de las patologías generales de base: diabetes, dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad (siempre el inicio de toda actividad física debe realizarse previo control y chequeo con su médico de cabecera; internista o geriatra)
- Descanso nocturno adecuado.
- Controlar el stress.

Si no tomamos estos cuidados y precauciones, todo este proceso se acelera y empeora teniendo como resultado final la aparición prematura de enfermedades, vejez acelerada, mala calidad de vida.

CONCLUSIÓN:

La aterosclerosis supone una carga importante para la salud cardiovascular debido a su papel fundamental en la patogénesis de enfermedades cardiovasculares (ECV), como la enfermedad arterial coronaria y la insuficiencia cardíaca. Numerosas evidencias clínicas y experimentales han corroborado el papel vital de la inflamación en la fisiopatología de la aterosclerosis. por consiguiente se vislumbra una creciente demanda de investigación preclínica sobre la inflamación aterosclerótica.

En general, creemos que ampliar nuestro conocimiento sobre los mecanismos moleculares básicos y las cascadas de señalización de la inflamación en la aterosclerosis debe ser una prioridad para desarrollar intervenciones terapéuticas eficaces.

REFERENCIAS:

- Ajoolabady A, Pratico D, Lin L, et al. **Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms.** *Cell Death Dis.* 2024 Nov 11;15(11):817. doi: 10.1038/s41419-024-07166-8. PMID: 39528464; PMCID: PMC11555284.
- He Y, Chen Y, Yao L, et al. **The Inflamm-Aging Model Identifies Key Risk Factors in Atherosclerosis.** *Front Genet.* 2022 May 30;13:865827. doi: 10.3389/fgene.2022.865827. PMID: 35706446; PMCID: PMC9191626.
- Spray L, Richardson G, Haendeler J, et al. **Cardiovascular inflammaging: Mechanisms, consequences, and therapeutic perspectives.** *Cell Rep Med.* 2025 Sep 16;6(9):102264. doi: 10.1016/j.xcrm.2025.102264. Epub 2025 Aug 8. PMID: 40782796; PMCID: PMC12490256

El Problema de la obesidad en los docentes

Hugo Celauro, MD, FACP

Médico especializado en Medicina Interna
Past presidente de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna

El Paraguay es una nación mediterránea prácticamente desde el inicio de su propia existencia como nación en 1.811, con una variedad de suelos aptos para la pastura de ganado bovino y ovino además de la siembra de múltiples tipos de vegetales. Sin embargo, desde tiempos ancestrales los hábitos alimenticios de la población no han concordado con semejante riqueza agrícola lo cual ha forjado que por generaciones el paladar del paraguayo se haya limitado a una escasa variedad de preparaciones que a su vez no contienen numerosos ingredientes y si una exagerada cocción, producto de la ausencia legendaria de sistemas de conservación o refrigeración de los mencionados alimentos.

Dentro de dicho contexto podemos citar al popular puchero, el vori vori (blanco o de gallina) el so'ajo sopy, la sopa paraguaya, el chipá guazú, el caldo de pescado (de mandi'i o surubí) el caldo de gallina, el locro, el asado olla y el asado al carbón o a la estaca de vacuno u oveja, entre los más populares. Un dicho frecuente del paraguayo es "no soy conejo para comer pasto" en su atávica resistencia al consumo de verduras de hoja.

En la época en que los traslados se hacía a pie, a caballo o eventualmente en algún tipo de carromato, esta dieta hasta resultaba apropiada, pero con el advenimiento de la civilización, los caminos, el motor de combustión, la popularización del transporte público y finalmente la facilidad en la adquisición de la moto o el automóvil propio, hemos llegado a un punto de sedentarismo alarmante, el cual, sumado a los hábitos dietéticos aprendidos por generaciones de alimentación hipercalórica, consiguieron detonar la actual epidemia de obesidad que afecta a una enorme parte de la población.

Tomando como elemento central de esta problemática a los docentes de áreas urbanas y rurales de nuestro país podemos colegir que una gran parte de ellos carece de los recursos de información apropiados para conseguir modificar favorablemente su ingesta calórica en el sentido de favorecer la variedad de productos alimentarios, habida cuenta de la inmensa oferta existente en la actualidad.

JUANITA, LA MAESTRA

Juanita es maestra egresada del INAES en el año 2017, y enseña de mañana en una escuela nacional a la cual acude una población escolar de escasos recursos. Además, por la tarde debe recorrer 50 minutos en ómnibus para llegar a tiempo a un colegio privado que le reporta su mayor ingreso laboral.

Juanita se levanta a las 5:00 para tomar un colectivo abarrotado, apenas si bebe una taza de cocido negro antes de salir y usualmente llega justo para la hora de la entrada, de lunes a viernes. Hace su mejor esfuerzo para lucir siempre profesional y prefiere vestirse con tonos oscuros que ocultan mejor su edad para brindarle la autoridad que requiere en su trabajo diario.

Ya en la escuela, Juanita aprovecha uno de los recreos para consumir una taza de café con leche en polvo que tiene guardado estratégicamente en un mueble con llave y una chipa de almidón. Llegado el medio día, y sin tiempo para almorzar, Juanita come un sándwich de milanesa. Este manjar le deja un poquito adormilada y hace un poco más llevadero, somnolencia de por medio, el trajinar a su destino.

Aprovecha el segundo recreo (el más largo) del Colegio para ir a la sala de profesores donde merienda un café bien azucarado con unas galletitas dulces que la revitalizan hasta la hora de la salida, y así retorna a su hogar, muerta de hambre y con ganas de devorar lo que encuentre en su camino, para volver a la misma rutina al día siguiente.

Juanita tiene 30 años en este momento, pesa 79 kilos, mide 1,62 metros. Si utilizamos el Índice de Masa Corporal como parámetro, podemos percatarnos que tiene un IMC de 30,1 lo cual la ubica en la clase de Obesidad Grado I

Para obtener una estimación de la Tasa Metabólica Basal, vale decir, la cantidad de calorías necesarias diarias para subsistir sin ganar ni perder peso, se aplica una fórmula conocida como la de Harris-Benedict, que considera el sexo, peso, altura y edad.

$TMB = (10 \times 79) + (6,25 \times 162) - (5 \times 30) - 161$ que nos da 1.491,5 kcal diarias. Pero con eso, Juanita se mantendría obesa.

Juanita debería pesar 65,3 kilos como máximo para estar en rango de peso saludable ($IMC = 24,9$) por lo tanto, debería perder 13,7 kilogramos

Desde hace mucho tiempo se ha popularizado el cálculo que una persona que restringe su alimentación en 500 Kcal diarias, debería perder aproximadamente 0,5 kg de peso a la semana. En esta figura matemática (muy alejada del mundo real) Juanita llegaría a su peso ideal en solamente 27 semanas, suponiendo una adherencia total al régimen alimentario y que sus obligaciones no le permitan realizar ningún tipo de actividad física, lo cual ya representa un inconveniente mayor.

Sumado a esto, en la medida que la persona va perdiendo peso, su sistema metabólico se va adaptando a la ingesta de menor cantidad de calorías con el objetivo de la propia subsistencia, lo cual significa que, si no se van realizando ajustes periódicos, ella ingresaría en una meseta donde dejaría de perder peso, lo cual lleva a la frustración, el abandono del tratamiento nutricional y la reganancia de peso (llamado efecto Yo-Yo) con lo cual será aún peor el remedio que la propia enfermedad.

CUAL ES LA SOLUCIÓN PLANTEADA A ESTE PROBLEMA

El personal de salud que se dedica a tratar pacientes obesos sabe perfectamente que el mayor problema que existe no es ni de logística, comprensión o variedad en las reglas que se le plantean para perder peso: Es la adherencia al tratamiento. La mayoría de los que acuden al nutricionista o a su médico de confianza con el fin de perder peso lo hacen en la firme creencia que cumplirán un periodo de tiempo más o menos determinado de "dieta" con lo cual conseguirán llegar a perder los kilos de más que han obtenido a lo largo de mucho tiempo, y una vez fenecido el plazo porque la balanza les devuelve un número soñado, podrán volver a consumir todos aquellos manjares que en primer lugar le condujeron al problema.

Diabetes Mellitus insulino dependiente en pilotos de aviación civil: certificación médica y gestión del riesgo

Prof. Hellen Barreto MD

Médico especialista en Medicina Familiar y Master en Investigación de Aterosclerosis.
Universidad El Bosque. Facultad de Medicina. Bogotá, Colombia

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) constituye un tema de especial interés para la medicina aeronáutica debido a las características de la enfermedad y a las exigencias psicofísicas propias de la operación aérea. Las variaciones de la glucemia pueden afectar funciones esenciales para el vuelo.

Durante décadas, el tratamiento con insulina fue considerado difícilmente compatible con la certificación médica aeronáutica. Sin embargo, los avances terapéuticos y tecnológicos, así como un mayor conocimiento de los factores asociados al riesgo, han llevado a algunas autoridades aeronáuticas a reconsiderar los modelos tradicionales de exclusión.

Ante este cambio, surgió el interés de revisar cómo se aborda actualmente la DM insulino dependiente en pilotos de aviación civil en diferentes países, con el propósito de identificar criterios clínicos y regulatorios que puedan servir como referencia para aquellos Estados que aún no disponen de protocolos específicos.

CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y TECNOLÓGICAS

Uno de los principales riesgos de la DM1 en aviación es la hipoglucemia. Una disminución significativa de la glucosa puede producir confusión, alteración del juicio, visión borrosa, debilidad y, en situaciones graves, pérdida de conciencia. Estas manifestaciones pueden comprometer directamente la toma de decisiones y la capacidad de respuesta del piloto. La hiperglucemia también representa un riesgo, pues puede ocasionar fatiga, deshidratación y alteraciones visuales. A esto se suman complicaciones crónicas como retinopatía, neuropatía, nefropatía y enfermedad cardiovascular, que pueden afectar la aptitud psicofísica.

Actualmente, herramientas como el monitoreo continuo de glucosa (CGM), las bombas de insulina y los sistemas automatizados han facilitado mucho el control de la diabetes. El CGM permite conocer cómo se comportan los niveles de glucosa a lo largo del día y detectar a tiempo cambios que puedan representar un riesgo. En el caso de los pilotos, esta información resulta especialmente útil, ya que permite conocer de manera más precisa qué tan estable se encuentra su control metabólico.

EXPERIENCIA REGULATORIA INTERNACIONAL

La revisión internacional muestra que no existe un criterio uniforme para la certificación de pilotos tratados con insulina. Algunas autoridades mantienen posiciones restrictivas, mientras otras han desarrollado mecanismos de certificación bajo requisitos clínicos y operacionales específicos.

En Estados Unidos, la Federal Aviation Administration (FAA) estableció en 2019 un protocolo que permite considerar certificaciones médicas especiales para determinados pilotos con diabetes tratada con insulina. El Reino Unido también constituye una experiencia re-



levante: la Civil Aviation Authority (CAA) dispone de un protocolo de evaluación bajo condiciones estrictas de control y supervisión y, para determinados certificados, contempla restricciones operacionales. Este modelo ha incorporado progresivamente el monitoreo continuo de glucosa dentro de sus procedimientos de seguimiento (CAA, 2023). Por su parte, la European Union Aviation Safety Agency (EASA) mantiene un criterio diferente, al establecer como no aptos a los solicitantes cuya Diabetes Mellitus requiere tratamiento con insulina.

EVIDENCIA Y EVALUACIÓN INDIVIDUAL DEL RIESGO

La experiencia de pilotos autorizados a volar mediante protocolos específicos aporta información relevante. Un estudio observacional europeo evaluó a 49 pilotos con diabetes tratada con insulina certificados para operaciones comerciales y no comerciales. Durante 22,078 horas de vuelo se obtuvieron 38.621 mediciones de glucosa,

de las cuales el 97.69% se encontró dentro del rango considerado adecuado por el protocolo, sin registrarse episodios de incapacidad durante el periodo analizado (Garden et al., 2020).

Estos resultados apoyan la posibilidad de considerar una evaluación que no dependa exclusivamente del diagnóstico, sino también del riesgo individual, teniendo en cuenta factores como estabilidad metabólica, antecedentes de hipoglucemia grave, complicaciones asociadas, adherencia al tratamiento y capacidad de autocontrol.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS Y APLICACIÓN EN LATINOAMÉRICA

La certificación de pilotos con DM1 plantea además un desafío bioético. La protección de pasajeros, tripulantes y terceros debe continuar siendo una prioridad; sin embargo, también deben considerarse los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia (Beauchamp & Childress, 2019). En este sentido, tanto la autorización indiscriminada como la exclusión automática pueden resultar insuficientes cuando existen herramientas que permiten realizar una valoración más precisa del riesgo.

La experiencia internacional puede servir como referencia para los países latinoamericanos interesados en revisar sus políticas de certificación aeromédica. No se trata de reproducir un modelo extranjero, sino de identificar elementos que puedan adaptarse a cada contexto. Una posible evaluación podría considerar estabilidad metabólica documentada, ausencia de hipoglucemias graves

recientes, valoración de complicaciones, tecnologías de monitoreo validadas, seguimiento especializado y registros longitudinales.

CONCLUSIÓN

La DM 1 continúa siendo un desafío para la medicina aeronáutica. Sin embargo, los avances tecnológicos permiten considerar nuevas formas de evaluar y controlar el riesgo. Estas experiencias pueden orientar a Latinoamérica hacia modelos de certificación individualizados, basados en evidencia científica y seguimiento médico, manteniendo siempre la seguridad operacional.

REFERENCIAS

- Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2019). *Principles of Biomedical Ethics* (8th ed.). Oxford University Press.
- Civil Aviation Authority (CAA). (2023). *Diabetes Certification Guidance*. UK Civil Aviation Authority.
- European Union Aviation Safety Agency (EASA). (2026). *Easy Access Rules for Aircrew: MED.B.025 Metabolic and Endocrine Systems*. EASA.
- Federal Aviation Administration (FAA). (2019). *New Protocols for Diabetics Seeking Air Transport and Commercial Pilots Medical Certification*. U.S. Department of Transportation.
- Garden, G. L., Hine, J. L., Mitchell, S. J., et al. (2020). **An evaluation of the safety of pilots with insulin-treated diabetes in Europe flying commercial and noncommercial aircraft.** *Diabetes Care*, 43(12), 2923–2929.



Enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía diabética: evolución del tratamiento y avances

Dra. Milenca Valentina Henao Sanjines

Médico especialista en Nefrología. Hospital de Clínicas Universitario. La Paz, Bolivia
Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Nefrología y de ASOBAT

La enfermedad renal crónica (ERC) asociada a DM 2 constituye una de las principales complicaciones de la diabetes y una causa importante de enfermedad renal terminal y mortalidad cardiovascular. Su evolución se relaciona con la presencia de albuminuria, alteraciones estructurales del riñón y disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).

Durante muchos años, el tratamiento se centró en el control glucémico, el manejo de la presión arterial y el bloqueo del sistema renina-angiotensina mediante IECA o ARA-II. Los estudios RENAAL e IDNT demostraron que estos fármacos disminuyen la proteinuria y retrasan la progresión de la enfermedad renal. Sin embargo, la persistencia de casos con deterioro progresivo permitió reconocer la participación de otros mecanismos, como la hiperfiltración glomerular, inflamación, estrés oxidativo y fibrosis.

LOS AVANCES CON ISGLT2, FINERENONA Y AGONISTAS GLP-1

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) representan uno de los cambios más importantes en el tratamiento de la ERC. Aunque inicialmente fueron desarrollados para el control de la diabetes, estudios como CREDENCE, DAPA-CKD y EMPA-KIDNEY demostraron que sus beneficios renales no dependen exclusivamente de la reducción de la glucemia.

Actualmente, los iSGLT2 se utilizan también en pacientes con ERC sin diabetes y tienen evidencia en diferentes contextos de enfermedad renal. Su beneficio se relaciona con la disminución de la hiperfiltración y de la presión intraglomerular, además de efectos sobre la función tubular, inflamación y congestión.

En el campo de las enfermedades glomerulares, la evidencia es particularmente relevante en pacientes con nefropatía por IgA y otras formas de ERC proteinúrica. Sin embargo, el grado de evidencia no es igual para todas las glomerulopatías y su utilización debe basarse en las características del paciente y en las indicaciones aprobadas.

La finerenona es un antagonista no esteroideo y selectivo del receptor mineralocorticoide. Su incorporación responde al hecho de que, incluso con bloqueo del SRAA, al-

gunos pacientes mantienen albuminuria y riesgo de progresión renal.

Los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, y posteriormente el análisis FIDELITY, demostraron beneficios renales y cardiovasculares en pacientes con DM 2 y ERC. Su principal acción se relaciona con la disminución de mecanismos inflamatorios y fibróticos mediados por el receptor mineralocorticoide.

A diferencia de los antagonistas mineralocorticoides esteroideos, presenta menor actividad hormonal. Sin embargo, su principal limitación es la hiperpotasemia, por lo que es necesario controlar el potasio sérico y la función renal antes y durante el tratamiento. La evidencia más sólida de finerenona corresponde actualmente a pacientes con DM2 y ERC con albuminuria, por lo que no debe extrapolarse automáticamente a todas las glomerulopatías.

AGONISTAS GLP-1: PROTECCIÓN METABÓLICA Y CARDIOVASCULAR

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) han adquirido importancia en el manejo de pacientes con DM 2 y ERC. Entre sus principales efectos se encuentran la mejoría del control glucémico, reducción del peso corporal y disminución del riesgo cardiovascular.

Además de su efecto metabólico, existe evidencia de reducción de albuminuria y de determinados eventos renales. El estudio FLOW, con semaglutida en pacientes con DM 2 y ERC, aportó evidencia de beneficio sobre eventos renales y cardiovasculares, fortaleciendo el papel de este grupo farmacológico en pacientes seleccionados.

Por tanto, el tratamiento actual de la ERC asociada a diabetes ya no depende de un solo mecanismo. La combinación de intervenciones permite actuar sobre diferentes vías de progresión de la enfermedad. En pacientes seleccionados, puede considerarse una estrategia que incluya IECA o ARA-II + iSGLT2 + finerenona + agonista GLP-1, siempre de acuerdo con la TFGe, albuminuria, potasio, riesgo cardiovascular, control metabólico y tolerancia individual.

CONCLUSIÓN

La enfermedad renal diabética ha pasado de un tratamiento centrado principalmente

en glucemia y presión arterial a una estrategia de protección cardiorenal múltiple. Los iSGLT2 han demostrado que su utilidad va más allá del tratamiento de la diabetes, extendiéndose a la ERC sin diabetes y a determinados contextos de enfermedad glomerular. La finerenona aporta un mecanismo adicional frente a la inflamación y fibrosis, mientras que los agonistas GLP-1 complementan el tratamiento mediante sus efectos metabólicos, cardiovasculares y renales.

El objetivo actual no es solamente reducir la glucemia o la albuminuria, sino preservar la función renal, disminuir las complicaciones cardiovasculares y retrasar la progresión hacia la enfermedad renal terminal, mediante un tratamiento individualizado y basado en la evidencia.

REFERENCIAS

- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. **Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy.** *N Engl J Med.* 2019;380(24):2295-2306.
- **CREDENCE — evidencia fundamental de iSGLT2 en enfermedad renal diabética.**
- Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. **Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease.** *N Engl J Med.* 2020;383(15):1436-1446.
- **DAPA-CKD — demuestra beneficio renal de los iSGLT2 también en pacientes sin diabetes.**
- The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. **Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease.** *N Engl J Med.* 2023;388(2):117-127.
- **EMPA-KIDNEY — confirma la nefroprotección con iSGLT2 en un amplio grupo de pacientes con ERC.**
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. **Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes.** *N Engl J Med.* 2020;383(23):2219-2229.
- **FIDELIO-DKD — principal estudio para el efecto renal de la finerenona.**
- Agarwal R, Anker SD, Bakris G, et al. **Investigating New Treatment Opportunities with Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes: The FIDELITY Pooled Analysis.** *Eur Heart J.* 2022;43(5):474-484.
- **FIDELITY — integra la evidencia renal y cardiovascular de finerenona.**
- Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. **Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes.** *N Engl J Med.* 2024;391(2):109-121.
- **FLOW — referencia fundamental para incorporar agonistas GLP-1/semaglutida en pacientes con DM2 y ERC.**

Peso normal, riesgo oculto: ¿qué nos deja de decir la balanza?

Composición corporal frente al índice de masa corporal en la estratificación del riesgo cardio metabólico

Dra. Carolina Scott Blacud

Medicina Familiar. Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis

El índice de masa corporal (IMC) continúa siendo la herramienta antropométrica más utilizada para clasificar sobrepeso y obesidad. Su bajo costo, simplicidad y reproducibilidad explican su permanencia en la práctica clínica. Sin embargo, relaciona peso y talla, pero no diferencia masa grasa de masa muscular ni informa sobre la distribución del tejido adiposo, variables estrechamente vinculadas con el riesgo metabólico y cardiovascular.

Esta limitación adquiere particular relevancia en la denominada obesidad de peso normal (normal-weight obesity, NWO): individuos con IMC entre 18,5 y 24,9 kg/m² pero con un porcentaje de grasa corporal (%GC) elevado. No existe actualmente un único punto de corte universal de %GC para definir NWO; los valores utilizados dependen del sexo, la población estudiada y el método empleado para evaluar composición corporal. Por tanto, un IMC aparentemente tranquilizador no necesariamente implica una composición corporal metabólicamente favorable.

OBESIDAD DE PESO NORMAL: EVIDENCIA RECIENTE

Un análisis de NHANES 2017–2018 evaluó la relación entre NWO e inflamación sistémica. Se consideró porcentaje graso elevado $\geq 25\%$ en hombres y $\geq 35\%$ en mujeres. Los sujetos con NWO presentaron una probabilidad aproximadamente tres veces mayor de tener hs-CRP > 3 mg/L comparados con aquellos con IMC y porcentaje graso normales (OR ajustado 3.34; IC95% 1.83–6.08). Por tratarse de un análisis transversal, estos resultados establecen asociación y no causalidad, pero refuerzan la posible vinculación entre adiposidad no detectada por el IMC e inflamación sistémica.

El hallazgo resulta pertinente en el contexto cardiovascular actual. El Scientific Statement del American College of Cardiology de 2025 refuerza el papel de la inflamación en la aterosclerosis y la utilidad de la hs-CRP como complemento de la evaluación del riesgo cardiovascular.

La evidencia longitudinal también es consistente. En el China Kadoorie Biobank, 308.071 adultos sin enfermedad vascular o cáncer fueron seguidos durante una mediana de 10.3 años, registrándose 62,040 eventos vasculares mayores. La NWO se asoció con un incremento del riesgo (HR 1.11; IC95% 1.09–1.13), mientras que la presencia adicional de adiposidad central aumentó aún más dicho riesgo. El estudio mostró diferencias por sexo: en las mujeres, la circunferencia de cintura tuvo especial peso pronóstico; en los hombres, tanto la adiposidad central como el porcentaje de grasa aportaron información adicional.

Otro estudio realizado mediante DEXA en 330 mujeres jóvenes con IMC normal identificó un punto de corte de 35.78% de grasa corporal con capacidad para discriminar mayor riesgo cardio metabólico; el 27.3% de las participantes presentó este fenotipo. Este valor no debe extrapolarse como criterio diagnóstico universal, pero ilustra cuántos individuos pueden quedar sin identificar cuando la evaluación se limita exclusivamente al IMC.

NO SOLO IMPORTA CUÁNTO TEJIDO ADIPOSO EXISTE, SINO DÓNDE ESTÁ

La distribución del tejido adiposo aporta información que el peso corporal no puede ofrecer. La adiposidad visceral se relaciona con mayor flujo de ácidos grasos libres, alteraciones en adipocinas, inflamación de bajo grado, insulinoresistencia y un perfil metabólico más aterogénico.

En este escenario, el índice cintura-talla (ICT = circunferencia de cintura/talla) constituye una herramienta atractiva: es simple, reproducible, económica y agrega información sobre adiposidad central. En ELSA-Brasil, 2,721 individuos inicialmente sin calcio coronario fueron seguidos durante una media de 5.24 años. Tras ajustar por factores de riesgo cardiovascular, el ICT fue el único índice antropométrico que mantuvo asociación independiente con la aparición de calcificación coronaria (OR 1.18 por desviación estándar; IC95% 1.03–1.35), especialmente en sujetos con IMC < 30 kg/m².

De modo concordante, datos prospectivos del UK Biobank mostraron que tanto el ICT como el porcentaje de grasa corporal presentaron asociaciones más robustas con enfermedad cardiovascular isquémica que el IMC. Desde una perspectiva práctica, las recomendaciones NICE clasifican un ICT de 0,5–0,59 como adiposidad central aumentada y $\geq 0,6$ como adiposidad central alta. El mensaje “mantener la cintura por debajo de la mitad de la talla” resume de manera sencilla el umbral de 0.5.

OBESIDAD SARCOPÉNICA: OTRO RIESGO QUE LA BALANZA PUEDE OCULTAR

En adultos mayores existe una situación aún más compleja: la coexistencia de exceso adiposo con reducción de la masa y función muscular, denominada obesidad sarcopénica. La pérdida muscular puede mantener el peso y el IMC dentro de límites aparentemente normales y ocultar simultáneamente un exceso relativo de tejido adiposo.

El consenso ESPEN/EASO propone un proceso diagnóstico estructurado. Tras identificar sujetos de riesgo, debe evaluarse inicialmente la función muscular y posteriormente la composición corporal para demostrar exceso de adiposidad y disminución de masa muscular. Por tanto, una medición aislada de masa muscular mediante bioimpedancia no es suficiente para establecer el diagnóstico; la evaluación funcional forma parte esencial del proceso.

IMPLICANCIAS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

El IMC continúa siendo útil, pero no debería utilizarse como único criterio para descartar riesgo cardio metabólico. Ante antecedentes familiares de diabetes o enfermedad cardiovascular, sedentarismo, adiposidad abdominal o pérdida de masa muscular, resulta razonable ampliar la evaluación. La medición sistemática de circunferencia de cintura y el cálculo del ICT aportan información adicional con prácticamente ningún costo. Cuando exista discordancia entre IMC y fenotipo clínico, la evaluación de composición corporal mediante

BIA o DEXA puede identificar exceso adiposo o déficit muscular no evidentes en la balanza.

Esta caracterización también modifica el objetivo terapéutico. En determinados pacientes, la meta no debería ser simplemente “perder peso”, sino reducir adiposidad visceral, preservar o incrementar masa muscular y mejorar el perfil metabólico. Un paciente puede modificar favorablemente su composición corporal sin grandes cambios en el peso total.

CONCLUSIÓN

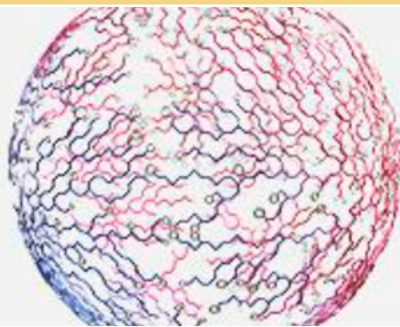
El peso corporal y el IMC siguen siendo herramientas útiles, pero ofrecen una visión incompleta del riesgo individual. Existen pacientes con IMC normal, pero adiposidad elevada, adiposidad central o deterioro de la masa y función muscular que presentan un perfil cardio metabólico menos favorable de lo que su peso permitiría anticipar.

Incorporar circunferencia de cintura, ICT y, cuando esté indicado, evaluación de composición corporal puede mejorar la caracterización clínica sin convertirla necesariamente en un proceso complejo o costoso. Estas herramientas deben considerarse complementarias y no sustitutivas de la evaluación clínica global y de los modelos validados de estimación del riesgo cardiovascular. En definitiva, la balanza continúa siendo útil, pero no siempre cuenta toda la historia.

REFERENCIAS

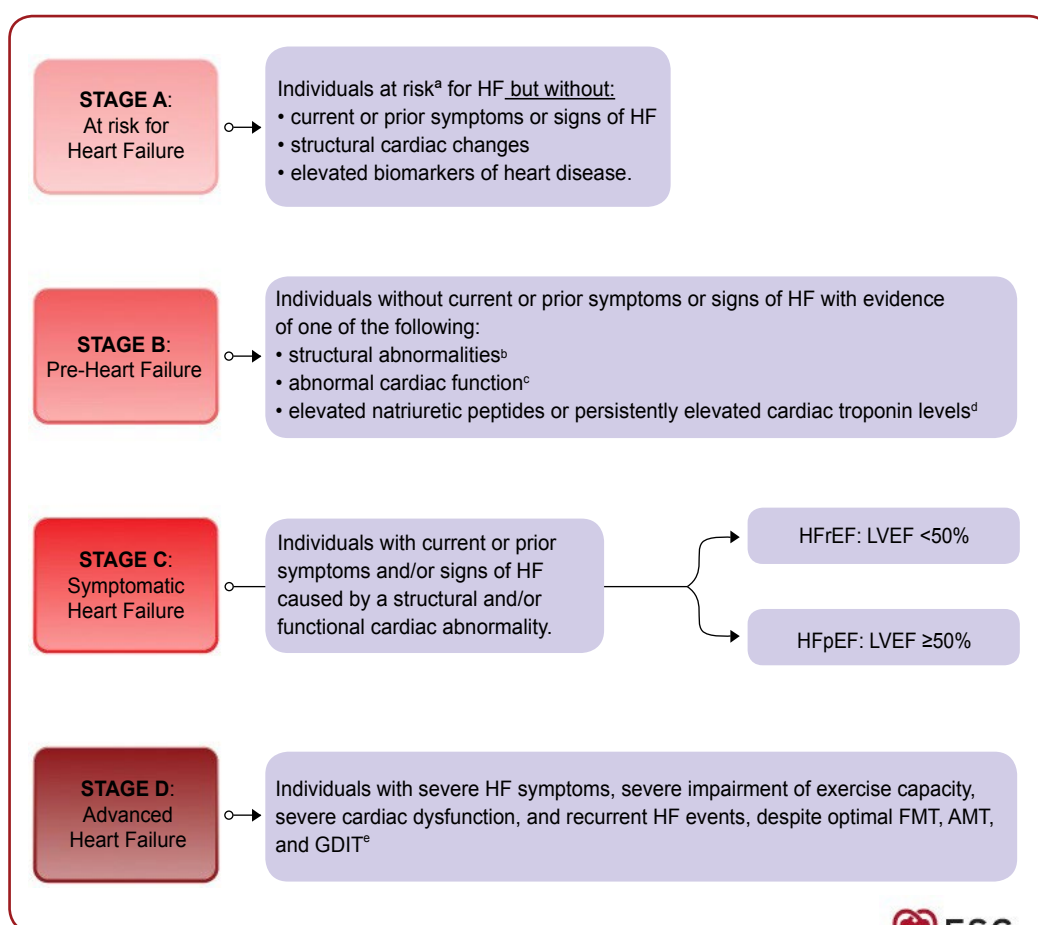
- Liu-Galvin R, Orlando FA, Saguil AA, et al. **More evidence of the health risks of normal weight obesity: the association with systemic inflammation.** *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1695935. doi:10.3389/fmed.2025.1695935.
- Wang M, Xu K, Yang J, et al. **Normal-weight obesity subtypes and 10-year risks of major vascular diseases in 0.3 million adults.** *Clin Nutr*. 2025;45:36-42. doi:10.1016/j.clnu.2024.12.027.
- Pluta W, Lubkowska A, Dudzińska W. **Diagnostic and prognostic value of adipose tissue content and distribution indicators for normal weight obesity in young women.** *Sci Rep*. 2025; 15:33995. doi:10.1038/s41598-025-12262-6.
- Mendes TB, Generoso G, Fabiano RC, et al. **Waist-to-height ratio and coronary artery calcium incidence: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil).** *Lancet Reg Health Am*. 2025; 52:101281. doi: 10.1016/j.lana.2025.101281.
- Feng Q, Bešević J, Conroy M, et al. **Waist-to-height ratio and body fat percentage as risk factors for ischemic cardiovascular disease: a prospective cohort study from UK Biobank.** *Am J Clin Nutr*. 2024;119(6):1386-1396. doi:10.1016/j.ajcnut.2024.03.018.
- Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. **Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement.** *Clin Nutr*. 2022;41(4):990-1000. doi:10.1016/j.clnu.2021.11.014.
- Mensah GA, Arnold N, Prabhu SD, et al. **Inflammation and cardiovascular disease: 2025 ACC Scientific Statement.** *J Am Coll Cardiol*. 2025. doi:10.1016/j.jacc.2025.08.047.
- National Institute for Health and Care Excellence. **Overweight and obesity management.** *NICE guideline NG246*. 2025




RESÚMENES

2026 ESC Guidelines for the management of heart failure

Developed by the task force for the management of heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).
Køber L, Adamo M, Ruwald AC et al.



DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

Se recomienda realizar pruebas diagnósticas iniciales con inmunofijación sérica y urinaria, análisis de cadenas ligeras libres en suero y gammagrafía ósea con DPD/PYP/HMDP en pacientes con insuficiencia cardíaca y sospecha de amiloidosis cardíaca. I B

Se recomienda realizar pruebas genéticas en pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de miocardiopatía, cuando estas permiten el diagnóstico, el

pronóstico, la estratificación terapéutica o el manejo reproductivo del paciente, o cuando permiten la evaluación genética en cascada de sus familiares que, de otro modo, se incluirían en un programa de vigilancia a largo plazo. I C

Se debe considerar la tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG (18F-FDG-PET) para el estudio diagnóstico en pacientes con miocardiopatía en quienes se sospecha sarcoidosis cardíaca. IIa C

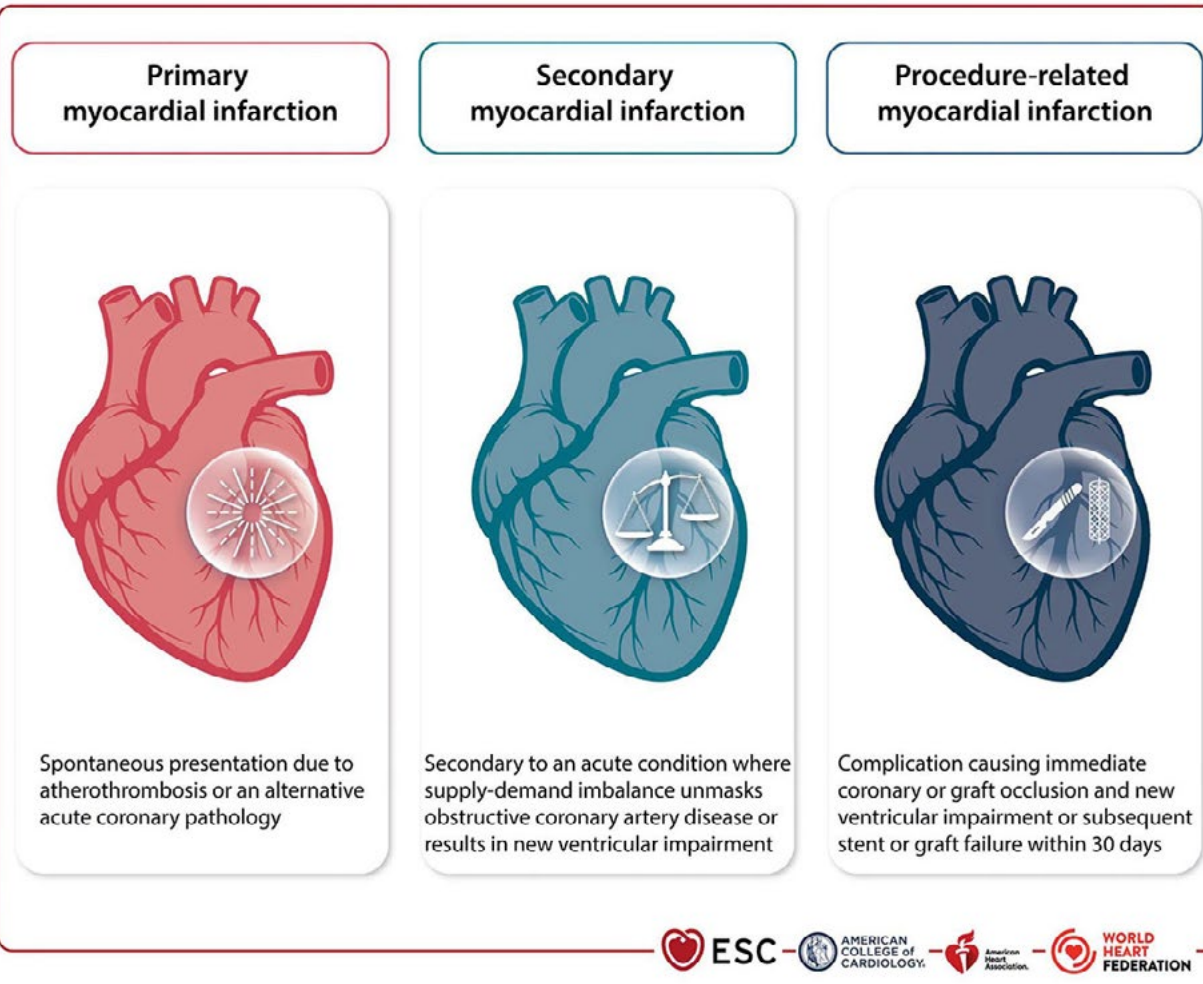
Se debe considerar la revisión de la proporción de estimulación del ventrículo

derecho en todos los pacientes con dispositivos cardíacos implantables y con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF) de novo o en empeoramiento. IIa C

La cardioversión eléctrica como herramienta diagnóstica puede considerarse en pacientes con fibrilación auricular persistente cuando existe incertidumbre sobre el valor del restablecimiento del ritmo sinusal en los síntomas o para evaluar la mejoría de la función ventricular izquierda. IIb C

Fifth Universal Definition of Myocardial Infarction (2026)

On behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the Society of Thoracic Surgeons (STS) Affirmation of Value by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)
Mills NL, Newby LK, Zaman S et al.



La Quinta Definición Universal de Infarto de Miocardio (UDMI) actualiza la clasificación para reflejar mejor la fisiopatología subyacente, alinearla con la evaluación clínica de los pacientes e incorporar criterios diagnósticos objetivos. Esta clasificación reconoce que el infarto de miocardio se presenta en tres contextos clínicos.

Primero, el infarto de miocardio puede surgir espontáneamente debido a una patología coronaria aguda (infarto de miocardio primario). Si bien la mayoría de las presentaciones se deben a aterotrombosis, se pueden identificar patologías coronarias alternativas mediante imágenes coronarias y pruebas funcionales.

Segundo, el infarto de miocardio puede ser consecuencia de otra afección aguda que cause un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno (infarto de miocardio secundario). En este caso, se proponen criterios objetivos para guiar el uso de imágenes cardíacas y coronarias invasivas o no invasivas, promoviendo un diagnóstico consistente e informando el tratamiento.

Tercero, el infarto de miocardio puede ocurrir como complicación de procedimientos cardíacos percutáneos o quirúrgicos (infarto de miocardio relacionado con procedimientos). El diagnóstico de infarto de miocardio relacionado con procedimientos no depende de umbrales de biomarcadores cardíacos y es comparable para procedimientos percutáneos y quirúrgicos.

En cada uno de estos tres contextos, se proporciona orientación sobre la interpretación de los síntomas y signos de isquemia miocárdica, biomarcadores cardíacos e imágenes. Se analiza la concordancia de la clasificación del infarto de miocardio con los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)-11, su distinción de la lesión miocárdica y sus implicaciones para los pacientes, la salud pública y la investigación. Se prevé que la adopción de esta clasificación en la práctica clínica y la investigación garantizará que el diagnóstico de infarto de miocardio sea significativo para pacientes y médicos, con claras implicaciones para la atención en todos los entornos sanitarios.

2026 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and chronic kidney disease

in collaboration with the European Renal Association (ERA) Developed by the task force on the management of cardiovascular disease and chronic kidney disease of the European Society of Cardiology (ESC)

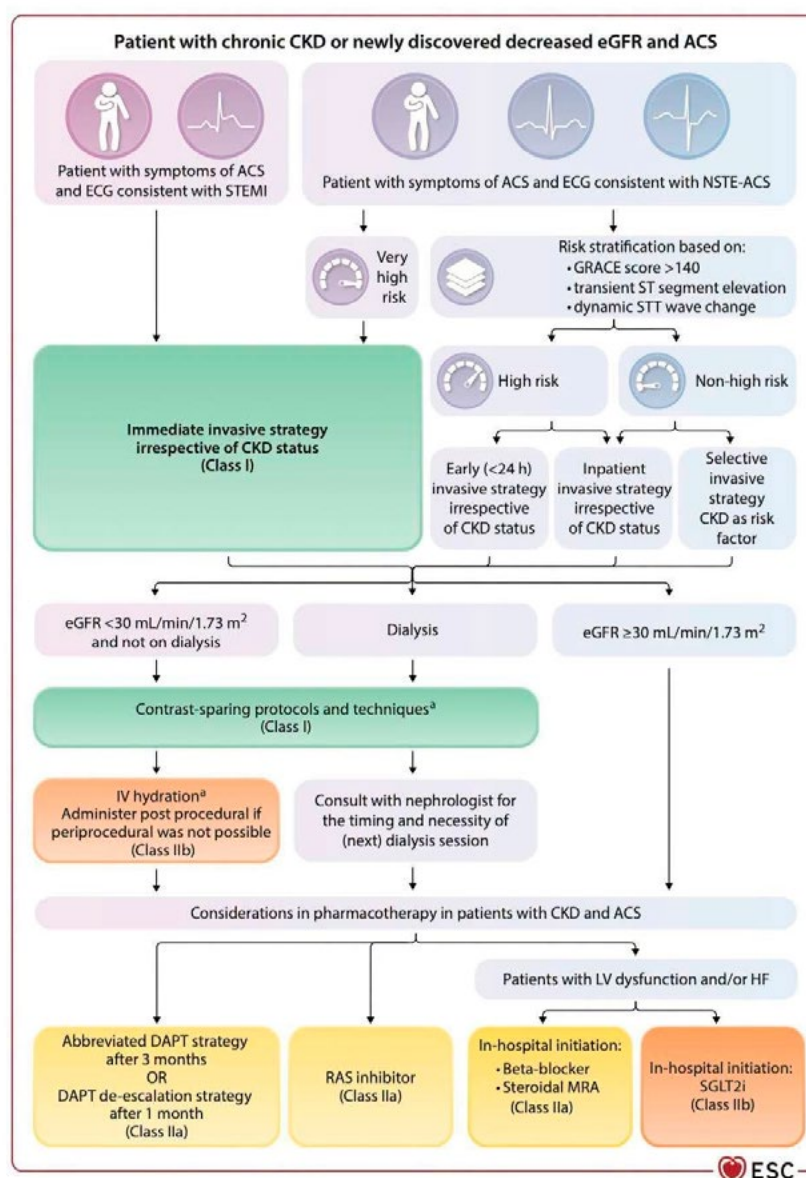
Damman K, ter Maaten JM, Mayne KJ et al.

Esta guía recomienda la detección sistemática de la ERC mediante la determinación de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y la albuminuria en todos los pacientes con ECV. Es posible que se requieran importantes consideraciones terapéuticas cuando coexisten ECV y ERC. La TFGe y la albuminuria deben utilizarse para estimar el riesgo absoluto individualizado de ECV y de insuficiencia renal mediante fórmulas de estimación validadas. Con base en la evidencia de grandes ensayos clínicos aleatorizados, muchos pacientes con ERC deberían recibir un manejo adecuado de su riesgo de insuficiencia renal con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARA-II), además de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2). Esto debe agregarse a un tratamiento estándar para el manejo del riesgo cardiovascular que incluya un control intensivo de la presión arterial y la consideración de un régimen basado en estatinas.

A algunos pacientes con diabetes y ERC también se les recomienda la prescripción de un antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideo (ARM) y un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR-GLP-1). Se recomienda tratar a los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y enfermedad renal crónica con un inhibidor de SGLT2, independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER), se recomienda

el tratamiento convencional con un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) o con un IECA/ARA II, un beta-bloqueante y un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM). En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP), se debe añadir un ARM no esteroideo. En pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y enfermedad renal crónica, se deben considerar dosis más altas de diuréticos de asa y un tratamiento diurético combinado precoz, ya que la resistencia a los diuréticos aumenta con el empeoramiento de la enfermedad renal crónica.



Las estatinas disminuyen los eventos CV mayores en un 30% en personas mayores sin enfermedad CV

Presentado por Sophia Zoungas MD (Australia) el 29 agosto Congress ESC

La efectividad y seguridad de las estatinas para la prevención primaria de eventos cardiovasculares y la extensión de la supervivencia sin discapacidad entre adultos mayores siguen siendo inciertas.

Ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo en consultorios médicos generales en toda Australia. Adultos que vivían en la comunidad de al menos 70 años sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes o demencia fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 para recibir atorvastatina en una dosis de 40 mg una vez al día o placebo idéntico. Los dos criterios de valoración primarios fueron un compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular, o revascularización coronaria (para evaluar los efectos sobre eventos cardiovasculares mayores) y un compuesto de muerte por cualquier causa, demencia o discapacidad física persistente (para evaluar los efectos sobre la supervivencia sin discapacidad).

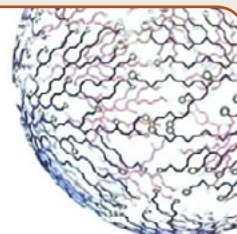
Se inscribieron un total de 9,971 participantes: 4,984 fueron asignados a recibir atorvastatina y 4,987 a recibir placebo. La edad media ($\pm$ DE) de los participantes fue de 74.7 ± 4.5 años, y el 51.9% eran mujeres. Tras una mediana de 5.9 años, se produjo un evento cardiovascular primario en 297 participantes (10.9 eventos por 1000 personas-año) en el grupo de atorvastatina y en 412 participantes (15.5 eventos por 1000 personas-año) en el grupo de placebo (cociente de riesgos, 0.70; IC del 95% [IC], 0.61 a 0.82; $p < 0.001$). Muerte por cualquier causa, demencia o discapacidad física persistente ocurrió en 637 participantes (21.6 eventos por 1000 personas-año) en el grupo de atorvastatina y en 676 participantes (23.0 eventos por 1000 personas-año) en el grupo de placebo (cociente de riesgo, 0.94; IC del 95%, 0.84 a 1.05; $P = 0.25$). Eventos adversos graves ocurrieron en 131

STAREE

Statins for reducing events in the elderly

Presenter: Sophia Zoungas (Monash School of Public Health and Preventive Medicine - Melbourne, Australia)

ESC
European Society of Cardiology
#ESCCongress



Conclusion

Atorvastatin significantly reduced major CV events but did not significantly improve disability-free survival vs placebo in older people without known CVD, diabetes and dementia.



Implications

These data may inform guidelines to help improve CV risk management in older people.

OBJECTIVE

To assess the use of atorvastatin for primary prevention in older individuals.

METHODS

- ≥ 70 years of age
- No known CVD, diabetes and dementia

9,971
patients
randomised 1:1
GP practices in Australia



Atorvastatin 40 mg



Placebo



Median follow-up:
5.9 years

RESULTS

Primary endpoints	Atorvastatin	Placebo	
CV death, nonfatal MI, stroke or coronary revascularisation	6.0%	8.3%	HR 0.70 95% CI 0.61–0.82
Death, dementia or persistent physical disability	12.8%	13.6%	HR 0.94 95% CI 0.84–1.05

participantes (2.7%) en el grupo de atorvastatina y en 129 (2.7%) en el grupo de placebo, siendo los eventos adversos musculoesqueléticos, hepatobiliares y relacionados con la diabetes más comunes en el grupo de atorvastatina.

CONCLUSIONES

- Está demostrado que las estatinas reducen el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares graves, pero hasta ahora, la evidencia era limitada en adultos mayores, que estaban infrarrepresentados en los ensayos clínicos fundamentales.
- El ensayo STAREE demostró una reducción relativa del 30% en los eventos

cardiovasculares mayores con atorvastatina en comparación con placebo en personas de 70 años o más sin enfermedad cardiovascular, diabetes o demencia conocidas durante un período de seis años.

- La atorvastatina no mejoró significativamente la supervivencia sin discapacidad.
- Estos datos pueden utilizarse para elaborar guías de tratamiento que ayuden a mejorar el control del riesgo cardiovascular en las personas mayores.

S. Zoungas, R. Wolfe, C. Moran et al. **Atorvastatin, Cardiovascular Events, and Disability-free Survival in Older Adults.** *NEJM* 2026, 29 August

Estudio REACT: Prevalencia de Aterosclerosis Silente a lo largo de la Vida Adulta

Presentado por Henning Bundgaard MD, 29 agosto Congress ESC

La aterosclerosis puede comenzar en la edad adulta temprana y permanecer clínicamente asintomática durante décadas antes de que se manifieste la enfermedad cardiovascular. Si bien la aterosclerosis asintomática se asocia con eventos cardiovasculares y muerte independientemente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, su prevalencia específica por edad y sexo, la distribución en los territorios vasculares afectados y el volumen de placa a lo largo de la vida adulta aún no están completamente definidos.

Es un estudio de cohorte prospectivo en Dinamarca y España. Se incluyeron adultos de 18 a 70 años sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica conocida, distribuidos en cinco estratos de edad predefinidos con un número equilibrado de mujeres y hombres. La aterosclerosis silente se evaluó al inicio del estudio mediante ecografía vascular tridimensional de las arterias carótidas y femorales y angiografía coronaria por tomografía computarizada.

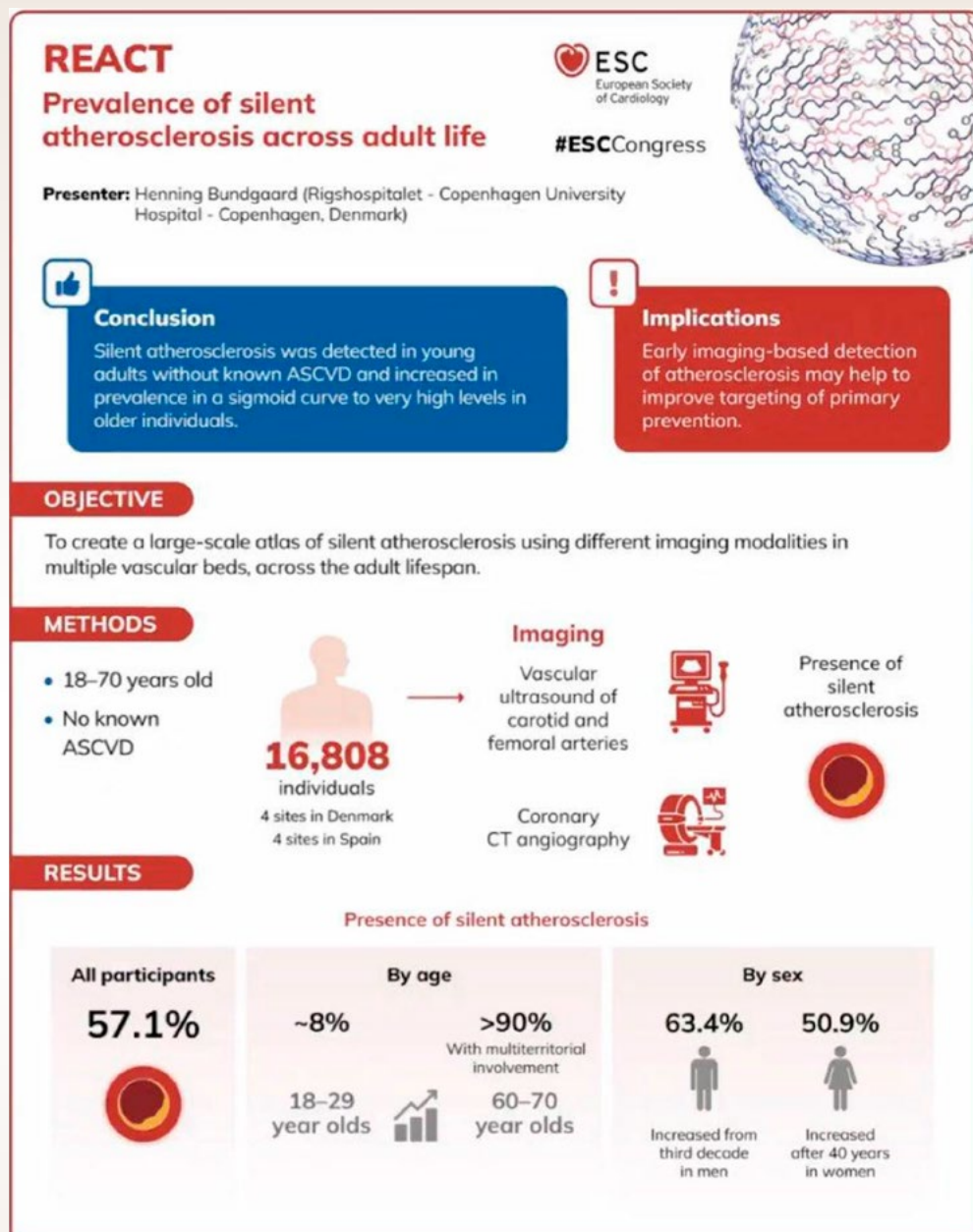
Un total de 16,808 adultos fueron inscritos en el estudio.

La edad media ($\pm$ DE) de los participantes fue de 45 ± 12 años, y el 51.4% eran mujeres. La aterosclerosis silente estuvo presente en el 57.1% de los participantes (intervalo de confianza del 95%, 56.3 a 58.0). En el estrato de edad más joven (18 a 29 años), la aterosclerosis estuvo presente en el 8.7% de los hombres y el 6.7% de las mujeres; la prevalencia aumentó con la edad, con un aumento más tardío y pronunciado en la mediana edad entre las mujeres. Entre los participantes en los estratos de edad más jóvenes, la aterosclerosis fue con mayor frecuencia periférica y confinada a un solo territorio vascular; con el aumento de la edad, el volumen de la placa aumentó exponencialmente y la prevalencia de afectación multiarterial se

hizo más frecuente. La aterosclerosis aislada de la arteria coronaria fue poco común en todos los estratos de edad ($\leq 9.3\%$ de los hombres y $\leq 5.0\%$ de las mujeres).

En conclusión, este estudio sobre la aterosclerosis silenciosa demostró que la enfermedad era detectable en la edad adulta temprana, con un aumento de la prevalencia en los distintos territorios arteriales asociado a la edad y al sexo, así como un marcado incremento del volumen de la placa.

Bundgaard H, García-Lunar I, Kofoed KF et al, **Prevalence of Silent Atherosclerosis across Adult Life**. *NEJM* 2026 August



Estudio Met-HeFT

Metformina en insuficiencia cardíaca



La medicina basada en la evidencia actual comienza a evaluar la relación entre la metformina y los resultados cardiovasculares

Se analizan 940 pacientes | FEV1 ≤40% | NYHA II–IV | metformina vs placebo además del tratamiento médico óptimo actual. Con DM2, prediabetes o IMC ≥30 | TFG >35, 44% ya en tratamiento con un inhibidor de SGLT2

RESULTADOS

- Eventos primarios (muerte por cualquier causa, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular): HR 1.10 (0.85–1.42), p=0.48
- Muerte por cualquier causa: HR 1.07 (0.77–1.48)

- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca: HR 1.02 (0.70–1.50)

- Primeros eventos y eventos recurrentes: ratio medio de eventos 1.13 (0.86–1.48) — 199 frente a 172

A pesar de los leves beneficios metabólicos.

• HbA1c ↓1,8 mmol/mol. • Peso ↓2,2 kg. • NT-proBNP sin cambios.

No se observó reducción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF) ni en aquellos con cardiopatía isquémica. Las modestas mejorías en la HbA1c, el peso y el colesterol no se tradujeron en mejores resultados cardiovasculares

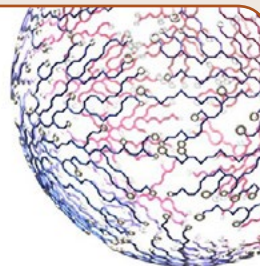
Estudio CRHCP

Presentado el 30 de agosto en el Congress ESC 2026

CRHCP Long-term blood pressure control and dementia risk



#ESCCongress



Presenter: Shanshan Zhong (The First Affiliated Hospital of China Medical University - Shenyang, China)



Conclusion

A community-based intervention delivered by non-physician HCPs resulted in substantial reductions in blood pressure and also in dementia.



Implications

Wider use of this scalable intervention globally may help to reduce the increasing burden of dementia.

OBJECTIVE

To assess whether intensive BP lowering reduces the incidence of dementia.

METHODS



326 villages in rural China randomised



33,995 adults

- Aged ≥ 40 years
- Untreated $\geq 140/90$ mmHg ($\geq 130/80$ mmHg if treated or high risk)

Community intervention



Trained non-physician HCPs adjusted BP medication

Active trial: 4 y

Observation: 3 y

Usual care

RESULTS

At the end of 7-y period	Community intervention	Usual care	
SBP reduction	17.6 mmHg	2.4 mmHg	
Dementia	8.85%	10.55%	$p < 0.001$

El estudio CRHCP fue un ensayo clínico aleatorizado por conglomerados llevado a cabo en 326 aldeas rurales de China. Se incluyeron 33,995 adultos de 40 años o más con hipertensión no tratada (PA sistólica ≥ 140 mmHg o PA diastólica ≥ 90 mmHg, o $\geq 130/80$ mmHg en pacientes de alto riesgo cardiovascular o bajo medicación previa). La cohorte presentó una media de edad de 63.0 años y un 61% de mujeres.

El objetivo principal evaluó la incidencia acumulada de demencia por cualquier causa a siete años, junto con el deterioro cognitivo sin demencia y los eventos adversos graves.

Al término del seguimiento de siete años, el brazo de intervención logró un descenso de la presión arterial sistólica sustancialmente mayor respecto al valor basal en comparación con el cuidado convencional (reducción media de 17,6 mmHg frente a 2,4 mmHg). En relación con los desenlaces neurocognitivos:

- **Incidencia de demencia:** El grupo bajo intervención intensiva presentó una reducción relativa del 15% en el riesgo de desarrollar demencia por cualquier causa frente al grupo de atención habitual (8.85% frente a 10.55%; risk ratio ajustado 0.85; IC del 95%: 0.78 a 0.91; $p < 0.001$).
- **Deterioro cognitivo:** Se constató una reducción del 13% en el riesgo de presentar deterioro cognitivo sin demencia en la rama activa ($p < 0.001$).

- **Seguridad:** La proporción de eventos adversos graves fue menor en el grupo de intervención en comparación con la atención convencional (47.15% frente a 49.78%), ratificando la seguridad y tolerabilidad a largo plazo de los esquemas intensivos.

En una población rural a gran escala, un programa estructurado de control intensivo de la presión arterial ($< 130/80$ mmHg) implementado por personal sanitario comunitario no médico reduce en un 15% la incidencia de demencia por cualquier causa y en un 13% el deterioro cognitivo a siete años, manteniendo un perfil de seguridad excelente.

Estos resultados respaldan la integración del manejo intensivo de la presión arterial como una intervención de salud pública costo-efectiva orientada no solo a prevenir eventos vasculares duros, sino también a preservar la salud cognitiva a largo plazo.

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer jueves de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

23/07/26	Arritmias en deportistas ¿El IMC es suficiente para diagnosticar obesidad?	Dra. Carla Losantos Dra. Katherine Manjon
10/09/26	Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular: ¿Cuándo la restitución con levotiroxina previene la progresión aterosclerótica?	Dr. Eligio Copari Vargas

Eventos para Recordar 2026

8 a 10 de octubre	81° Congresso Brasileiro de Cardiologia en conjunto con el Congreso Mundial de Cardiologia, Rio de Janeiro, Brazil
22 a 26 de octubre	2026 World Endocrine, Diabetes & Cardiovascular Conference 2026EDDC Brisbane, Australia
24 a 28 de octubre	IV Congreso Internacional de Medicina Interna- Clínica Médica, SMIBA 2026 IX Jornadas SOLAT. Buenos Aires, Argentina
7 a 9 de noviembre	AHA Scientific Sessions (AHA/ASA) 26, Chicago, IL. USA



2026 WORLD ENDOCRINE, DIABETES & CARDIOVASCULAR CONFERENCE

Brisbane, Australia
October 22-23, 2026

 Hotel Grand Chancellor Brisbane

SECURE YOUR SPOT @ 2026EDCC

Website: <https://endocrine.episirus.org/>
Email: endocrine@episirus.org



IV Congreso Internacional
Medicina Interna - Clínica Médica

SMIBA 2026

24 al 28 de octubre | Buenos Aires

36° Congreso Argentino de Medicina Interna

Asociación Médica Argentina

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2025-2027:

Presidente:	Dra. Flor de Mercedes Vento Calero
Vice-Presidente:	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
Secretario General:	Dra. Marita Lozano Cueva
Secretario de Acción Científica:	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
Secretario de Finanzas:	Dr. Daniel Shion Sam
Secretaria de Filiales:	Dr. John Carlos Longa López
Vocal de Ética y Calificación	Dr. Carlos Manuel del Aguila Villar
Vocal de Publicaciones:	Dr. Gonzalo Miranda Manrique
Paspresidente:	Dr. Gustavo L. Saravia Risso

Directiva Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2024 - 2026

Presidente:	Dra. Diana Yuruhan
Vicepresidente:	Dra. Lourdes Chamorro
Secretaria:	Dra. Geovanna Coronel
Tesorero:	Dr. Andrés Giménez
Vocales:	Dr. Jorge Gonzalez Dr. Cesar Elizeche Dra. Carolina Scott Dr. Juan Alvarez Dr. Lorenzo Elizaur

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2024-2026

Presidente:	Dr. Daniel Norberto Romano
Vicepresidente:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Secretario:	Dr. Jorge Castagnino
Prosecretaria:	Dra. Maria Inés Vásquez
Tesorero:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
Protesorero:	Dr. Oscar Canteli
Vocales Titulares:	Dr. Joaquín Mercado Dr. Alejandro Carosio Dra. Guillermina Ludueña
Vocales suplentes:	Dra. Ana Matilde Israel Dra. María de los Angeles Dosso Dra. Graciela Suárez
Órgano de Fiscalización:	Dr. Rodolfo Jorge Bado Dra. Viviana Falasco

Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)

Presidente:	Dr. Fernando Olguin Cadena
Vicepresidente:	Dra. Yoselin Mendoza Flores
Secretaria:	Dra. Adriana Garrido García
Prosecretario:	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
Secretario Ejecutivo:	Prof. Dr. Manlio F. Blanco Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2025 - 2027

Presidente:	Dr. Jorge Luis Volquez
Vicepresidente:	Dra. Tamara Feliciano
Secretaria Gral.:	Dr. Juan Antonio Bazil Cerda
Sec. Finanzas:	Dra. Awilda Bailma de la Altagracia Salcedo de Ramírez
Sec. Actas:	Dra. Yocasta Montes De Oca
Vocales:	Dr. Jorge Soto Castillo Dr. Eduardo Antonio Morillo Méndez Dra. Yocasta Lisselott Montes de Oca Segura Dra. Dilcia Zeneida Rodríguez Aquilino

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

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2025-2027)

Presidente:	Dra. Laura Fraga
Vice-Presidente:	Dr. Martín Yandian
Vice-Presidente del interior:	Josefina Tafuri
Secretario General:	Dr. Rodrigo Andrade
Secretaria Científica:	Dra. Virginia Nuñez
Tesorera:	Dra. Ana Taborda
Pro Tesorero:	Dr. Gastón Nieto
Secretario Gremial:	Dra. Manuela de los Campos
Suplentes:	Dr. Gustavo Bruno
Vocales:	Dra. Andrea Vaucher (Secretaria General) Dra. Cecilia Spiess (Difusión) Dra. María José Cardarello (Secretaria Gremial) Dra. Selva Romero (Secretaria Científica)
Comisión Fiscal:	Dra. Laura Llambí Dra. Rosanna Robaina Dra. Paola Esposito

Junta Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2025-2028

Presidente:	Dr. Edgar Vicente Mora Brito - Ecuador
Vicepresidente:	Dra. Silvia Gorban de Lapertosa - Argentina
Secretario:	Dr. Dieuziede Guillermo - Argentina
Tesorera:	Dra. Adriana Victoria González Neira - Ecuador
Vocal Centroamérica:	Dr. Gustavo Enrique Marciaga Real - Panamá
Vocal Región Norte y Caribe:	Dra. Dolores Magdalena Mejía de la Cruz - República Dominicana
Vocal Región Sur:	Dra. Adriana Mabel Álvarez - Argentina
Vocal Región Andina:	Dra. Lucía Eugenia Lijerón Egüez - Bolivia
Delegados Nacionales electos	
Argentina	Dra. Susana Salzberg
Bolivia	Dra. Marilyn Camacho Aguilera
Costa Rica	Dra. Francis Ruiz Salazar
Ecuador	Dra. Ana Fernanda Sánchez Encalada
El Salvador	Dr. José Ovidio Portillo Jandres
México	Dr. Ángel Alfonso Garduño Pérez
Nicaragua	Dra. Edmy Shasary Gutiérrez
Paraguay	Dr. Atilio Castillo Ruiz
Perú	Dr. Helard Andrés Manrique Hurtado

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2025-2027)

Presidente	Dr. Teófilo Jesús Rocca Nación
Presidente Electo	Dr. Harold Lizardo Torres Aparcana
Secretario General	Dr. Dante Américo Gamarra Gonzales
Tesorero	Dr. Ray Willy Ticse Aguirre
Secretario de Acción Científica	Dra. Sonia Gisella Chia Gonzales
Secretario de Actas	Dr. Guido Florencio Molina Valencia
Secretario de Filiales	Dr. Darío Bardales Ruiz
Paspresidente	Dra. Gloria Larrabure Torrealva

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 (2025-2027)

Presidente	Dra. Lourdes Escalera Rivero
Vicepresidente	
Secretaria General	
Tesorera	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS:	
Científica	Dr. Félix Loza Chacón
Relaciones	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz
Prensa y Propaganda	Dra. Elma Rossell Simon
Difusión	Dr. Yesid Oviden Saavedra
Oruro:	Dra. Jenny Achá Miranda
Potosí:	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz
Santa Cruz:	Dra. Coral Cristaldo Id
Paspresidente	Dr. Eligio Copari Jimenez
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:
se-arterioesclerosis.org/enlaces-de-interes
www.solatcolombia.org
apoaperu.org



LABORATORIO CLINICO ESPECIALIZADO

MEJOR LABORATORIO DE BOLIVIA
GANADORES PREMIOS MAYA POR SEGUNDO AÑO CONSECUTIVO

NUESTRAS ÁREAS

- Hormonas y Marcadores Tumorales
- Biología Molecular
- Hematología
- Microbiología
- Bioquímica
- Toxicología
- Inmunología
- Citología

NUESTRAS CERTIFICACIONES



Toma de muestra a domicilio

Incluidos centros médicos y hospitales



Atención las 24 horas

Incluidos feriados y domingos



Tecnología de última generación

Equipos aprobados por la FDA

CLINICA DEL SUR

Obrajes: Avenida Hernando Siles Esq. Calle 7
Nro. 3539
☎ 2784003

LOS PINOS

Calacoto: Calle 25 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

LABORATORIO CENTRAL

Av. 6 de agosto y Campos Edificio Iturri - Planta baja
☎ 2430846

CIES SAN PEDRO

Zona San Pedro Calle Colombia Nro. 539
☎ 22485111

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

<http://www.elsevier.es/arterio>
ISSN: 0714-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 38 - NÚMERO 3

SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2026
PUBLICACIÓN BIMESTRAL

ORIGINALES

- 500887** Comparative performance of machine learning vs classical formulas for LDL-cholesterol calculation
S. MARTÍN PÉREZ, R. SUPPI, T. ARROBAS VELILLA, F.D.B. TELLEZ HERNÁNDEZ YA. LEON-JUSTEL
- 500873** Riesgo aterogénico en trabajadores de los sectores comercio e industria: asociación con factores sociodemográficos y de estilo de vida en una amplia cohorte laboral española
M.P. FERNÁNDEZ-FIGARES VICIOSO, M.T. VICENTE-HERRERO, P.R. SBERT, J.J. RAMÍREZ-MANENT, P.J. TARRAGA MARCOS, J.L. DEL BARRIO FERNÁNDEZ Y A. LÓPEZ-GONZÁLEZ
- 500888** Risk of short telomere as biomarker of diabetes mellitus type 2 status in the CORDIOPREV study
A. OJEDA RODRIGUEZ, M.J. PARRAGA VIUDEZ, J.L. ROMERO CABRERA, A. LOPEZ MORENO, J. ARENAS MONTES, A.I. PÉREZ CABALLERO, R.M. LUQUE, J. DELGADO-LISTA, O. RANGEL-ZUNIGA Y J. LOPEZ-MIRANDA
- 500892** Prevalence of elevated lipoprotein(a) levels and associated atherosclerotic cardiovascular diseases in subjects with metabolic disorders: A real-world study in a lipid unit
F. DI GIACOMO BARBAGALLO, A. GONZÁLEZ LLEÓ, N. AMIGO, G. BOSCO, D. IBARRETXE, S. PIRO, R. SCICALI Y L. MASANA
- 500893** Estudio piloto de evaluación de una herramienta de ayuda a la decisión clínica: «Lipicólogo Virtual HTE-DLP 3.0»
A. ZAMORA, C. SOLER, E. ORTEGA, AL MARTIN-URDA, J. MORA, MLC. ALMENDROS, J.C. SEVILLA, A. VILA, D. IBARREXTE, R.M. PÉREZ-BERNALTE, C. PUIG-JOVÉ, A. PLAYL MASANA, EN REPRESENTACIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ARTERIOSCLEROSIS Y SOCIEDAD CATALANA DE LÍPIDOS Y ARTERIOSCLEROSIS
- 500895** Reorganización en red del sistema vascular en la hipertensión: rigidez arterial, hemodinamia y arquitectura aortica
A. GUEVARA-TIRADO

EDITORIAL

- 500939** La inteligencia artificial en la práctica clínica: una revolución inevitable que transformará la atención sanitaria
J-C. VALLVE

PUBLICACIÓN OFICIAL

