



MEDICINA CARDIOMETABÓLICA

www.medicinacardiometabolica.com

ISSN: 3084-7729



EN ESTE NÚMERO

**ORFORGLIPRÓN ORAL: UN
NUEVO AGONISTA GLP-1 PARA
EL TRATAMIENTO DE LA
OBESIDAD**

**BETABLOQUEADORES TRAS
INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO**

**EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA
ALBUMINURIA EN ADULTOS**

**TRATAMIENTO DE LA
OBESIDAD SARCOPÉNICA EN
LA ERA DE LAS TERAPIAS CON
INCRETINAS: PERSPECTIVAS Y
DESAFÍOS**

**IN THE CLINIC: ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA**

**TERAPIAS QUE CONDUCEN A
LA REGRESIÓN DE LA PLACA
DE ATROSCLEROSIS
CORONARIA**

La Navidad como prueba de estrés cardiovascular

La Navidad, tradicionalmente asociada a reunión familiar y bienestar emocional, revela un reverso clínico relevante. El estudio poblacional sueco basado en el registro SWEDEHEART, que analizó más de 283 000 infartos durante 16 años, demuestra un incremento del 15 % en el riesgo de infarto agudo de miocardio durante las fiestas navideñas, con un pico particularmente marcado en Nochebuena (IRR 1,37). Este exceso de riesgo fue más pronunciado en adultos mayores, personas con diabetes y con enfermedad coronaria previa, configurando un perfil claro de vulnerabilidad clínica.

Desde el punto de vista metodológico, el hallazgo es sólido: el análisis se basa en la hora exacta de inicio de los síntomas, lo que minimiza sesgos por retraso en la consulta o por registros administrativos. Así, la Navidad no emerge como una simple coincidencia temporal, sino como un periodo de exposición a múltiples desencadenantes agudos —estrés emocional, privación de sueño, consumo excesivo de alimentos y alcohol, y frío ambiental— que actúan sobre un sustrato cardiovascular frágil, favoreciendo la ruptura de placas o la isquemia miocárdica tipo 2.

Estos datos invitan a replantear la prevención cardiovascular más allá del riesgo crónico. Las fiestas funcionan como verdaderos “stress tests naturales”, donde la acumulación de cambios conductuales transitorios puede superar la capacidad de compensación fisiológica. Incorporar esta mirada estacional y contextual —reforzando adherencia terapéutica, educación en signos de alarma y accesibilidad a los servicios de salud— podría reducir eventos potencialmente evitables. En definitiva, la Navidad no “causa” infartos, pero expone la fragilidad cardiovascular latente, recordándonos que el riesgo es dinámico, sensible al entorno y no entra en receso durante las celebraciones.

ORFORGLIPRÓN ORAL: UN NUEVO AGONISTA GLP-1 PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Antecedentes

Aunque los agonistas del receptor GLP-1 inyectables han demostrado reducciones ponderales significativas, su vía de administración puede limitar la adherencia y el acceso. Orforgliprón es un agonista oral no peptídico del receptor GLP-1, diseñado para administración diaria sin restricciones alimentarias, que podría ampliar el acceso a terapias incretínicas eficaces.

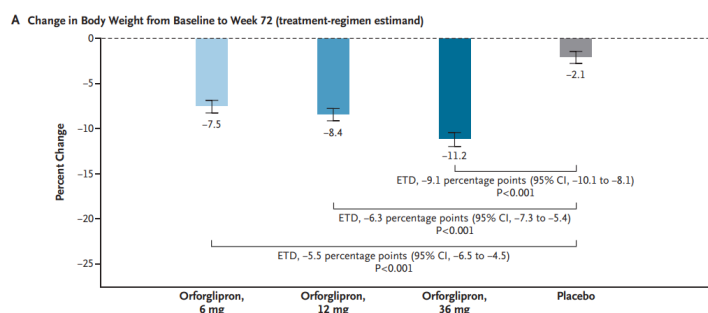
Métodos

- **Diseño:** Ensayo fase 3, multinacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.
- **Población:** 3,127 adultos con obesidad (IMC ≥ 30 o ≥ 27 con comorbilidades), sin diabetes.
- **Intervención:** Orforgliprón oral diario a dosis de 6 mg, 12 mg o 36 mg vs placebo, como coadyuvante a dieta saludable y actividad física.
- **Duración:** 72 semanas.
- **Desenlace primario:** Cambio porcentual del peso corporal desde el basal hasta la semana 72.

Resultados

- **Reducción promedio de peso corporal:**
- **Orforgliprón 6 mg:** -7.5%
- **Orforgliprón 12 mg:** -8.4%
- **Orforgliprón 36 mg:** -11.2%
- **Placebo:** -2.1%

($p < 0.001$ para todas las comparaciones frente a placebo).



Conclusiones

En adultos con obesidad sin diabetes, el tratamiento con orforgliprón oral durante 72 semanas produjo una reducción de peso significativa, dependiente de la dosis y clínicamente relevante, junto con mejoras consistentes en factores de riesgo cardiometabólico. Su perfil de seguridad fue similar al de otros agonistas GLP-1. Orforgliprón representa una alternativa oral prometedora dentro del manejo farmacológico moderno de la obesidad.

BETABLOQUEADORES TRAS INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Antecedentes

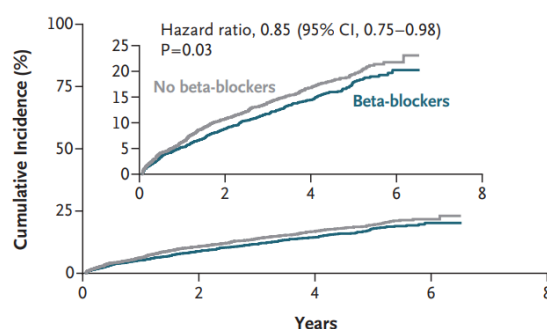
En pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $\geq 40\%$ y sin insuficiencia cardíaca, el beneficio a largo plazo ha sido motivo de controversia. El ensayo BETAMI-DANBLOCK evaluó el impacto clínico de mantener o no betabloqueadores en este contexto contemporáneo.

Métodos

- **Diseño:** Ensayo aleatorizado, abierto, con evaluación ciega de desenlaces (PROBE).
- **Ámbito:** Dinamarca y Noruega.
- **Población:** 5,574 pacientes con IAM reciente (tipo 1 o 2), FEVI $\geq 40\%$, sin insuficiencia cardíaca ni otra indicación formal de betabloqueo.
- **Intervención:** Betabloqueador oral a largo plazo vs no betabloqueador, iniciado dentro de los 7-14 días post-IAM.
- **Seguimiento:** Mediana de 3.5 años.
- **Desenlace primario:** Compuesto de muerte por cualquier causa o eventos cardiovasculares mayores (nuevo IAM, revascularización coronaria no planificada, ACV isquémico, insuficiencia cardíaca o arritmias ventriculares malignas).

Resultados

- **Evento primario:**
 - **Betabloqueadores:** 14.2%
 - **Sin betabloqueadores:** 16.3%
 - **HR 0.85** (IC 95%: 0.75-0.98; $p = 0.03$).



No. at Risk				
No beta-blockers	2791	2202	1089	84
Beta-blockers	2783	2235	1111	96

Conclusiones

El estudio BETAMI-DANBLOCK respalda el uso de betabloqueadores a largo plazo en pacientes seleccionados tras IAM sin insuficiencia cardíaca y con FEVI $\geq 40\%$, en un contexto de tratamiento moderno. Estos hallazgos reafirman que, pese a los avances terapéuticos, los betabloqueadores conservan un papel relevante en la prevención secundaria post-infarto.

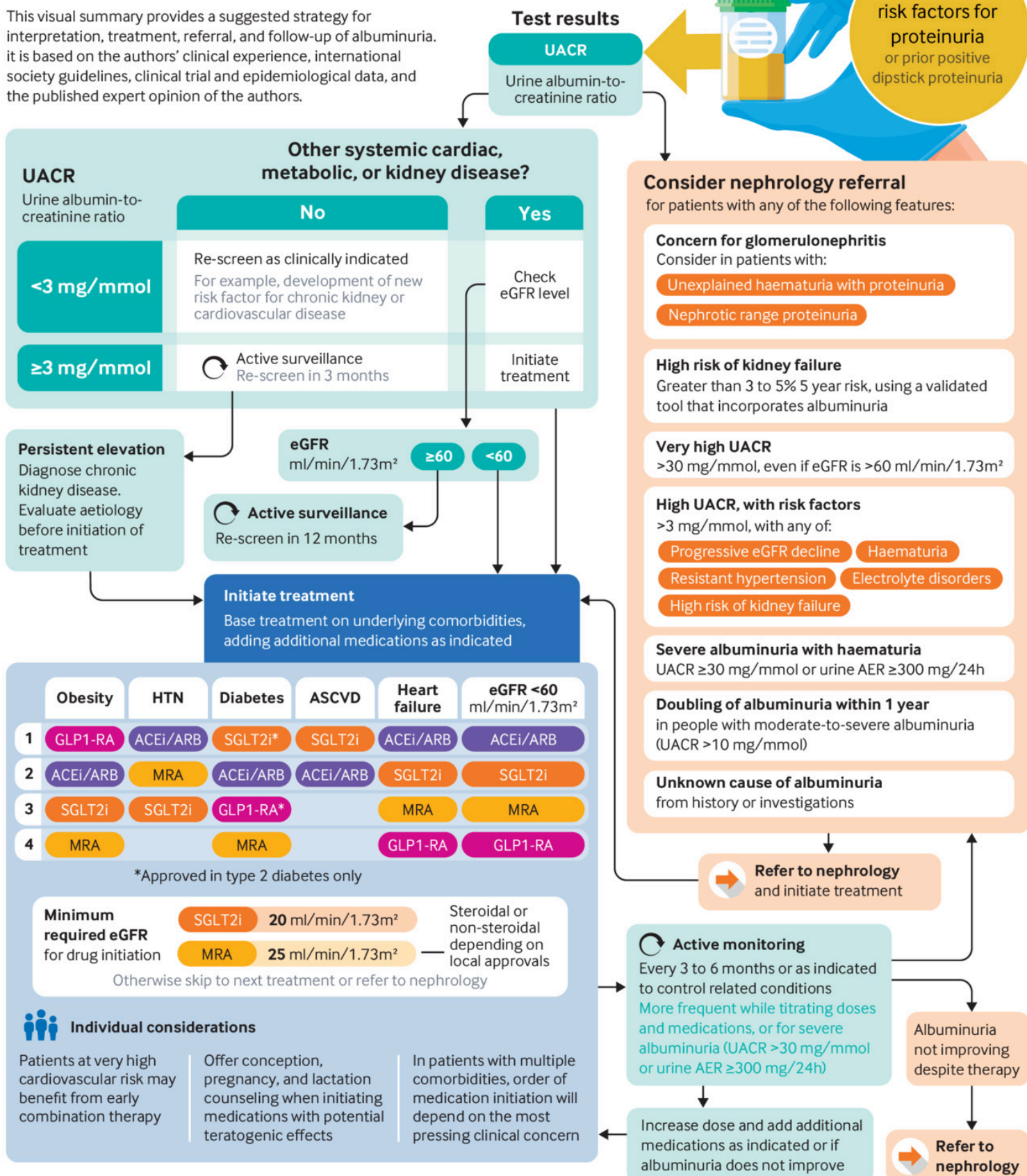
thebmj Visual summary



Albuminuria

Interpretation, follow-up, and initial treatment

This visual summary provides a suggested strategy for interpretation, treatment, referral, and follow-up of albuminuria. It is based on the authors' clinical experience, international society guidelines, clinical trial and epidemiological data, and the published expert opinion of the authors.



EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA ALBUMINURIA EN ADULTOS

Actualización clínica – BMJ 2025

La albuminuria es un marcador precoz y potente de riesgo renal y cardiovascular, frecuentemente subdiagnosticado. Hasta 2 de cada 3 personas en riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) pueden presentar albuminuria no reconocida, debido a bajas tasas de tamizaje en la práctica clínica.

¿Por qué es importante medir albuminuria?

- La relación albúmina/creatinina urinaria (UACR) debe evaluarse al menos una vez al año en pacientes con diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, obesidad o ERC.
- Una reducción >30% de la albuminuria se asocia con:
 - Hasta 56% menos riesgo de progresión a falla renal
 - 28% menos riesgo de eventos cardiovasculares
- Incluso valores considerados “normales” (UACR <3 mg/mmol) muestran una relación continua con riesgo cardiorrenal.

Cómo evaluar

- Prueba de elección: UACR en muestra de orina matutina (o aleatoria en la práctica habitual).
- La tira reactiva NO es suficiente, ya que tiene baja sensibilidad para albuminuria leve-moderada.
- UACR ≥3 mg/mmol persistente por ≥3 meses confirma diagnóstico de ERC.

Manejo basado en evidencia (KDIGO 2024)

El tratamiento debe individualizarse según comorbilidades, priorizando terapias antiproteínúricas:

- IECA o ARA II (pilar histórico)
- Inhibidores SGLT2
- Agonistas GLP-1
- Antagonistas del receptor mineralocorticoide no esteroideos (finerenona)

La terapia combinada (sobre IECA/ARA II) reduce progresión renal y eventos CV, evitando la combinación IECA + ARA II por riesgo de hiperkalemia.

Seguimiento y respuesta

- Objetivo práctico: ≥30% de reducción de UACR.
- Un aumento >30% o duplicación de la albuminuria amerita reevaluación.
- Monitorizar creatinina y potasio 2–4 semanas tras iniciar o ajustar tratamiento.

¿Cuándo derivar a Nefrología?

- UACR >30 mg/mmol
- Albuminuria + hematuria
- Riesgo de falla renal a 5 años >3–5% (Kidney Failure Risk Equation)
- Sospecha de glomerulonefritis o causa no clara

Table 1 Indications for albuminuria testing	
Albuminuria testing recommended in guidelines	Albuminuria testing may be considered
Diabetes ^{3 5 11 13 17 19}	Pre-diabetes or insulin resistance ^{9 20}
Hypertension ^{5 12 17 21 23}	Obesity ^{5 9 24}
CKD ^{3 5 11 13 19}	Metabolic associated steatotic liver dysfunction ^{9 25}
Cardiovascular disease ^{3 5 12 18 19}	Metabolic syndrome ^{9 26}
Prior acute kidney injury ^{3 5 12 27}	
Incidentally identified haematuria or proteinuria on urinalysis ^{3 12}	
Structural kidney/urological disease or stones ^{3 5 12}	
Multisystem diseases with potential for kidney involvement ^{3 5 12}	
Family history of CKD ^{3 5 12}	
Environmental risk factors specific to region of residence or occupation ^{3 5} or medication exposure ⁵	
During pregnancy for women with hypertension ^{3 21 22}	

INSULINA TRANSDÉRMICA NO INVASIVA

Un estudio reciente publicado en Nature (diciembre 2025) presenta un polímero innovador capaz de transportar insulina a través de la piel sin agujas, marcando un posible cambio de paradigma en el tratamiento de la diabetes.

¿Cuál es el hallazgo clave?

Los investigadores desarrollaron un polímero polizwitteriónico sensible al pH (OP) que puede atravesar eficazmente todas las capas de la piel. Este polímero aprovecha el gradiente fisiológico de pH cutáneo:

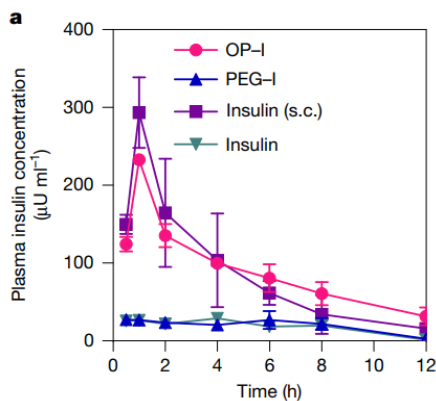
- En la superficie (pH ácido), el polímero se protona y se fija a los lípidos del estrato córneo.
- En capas más profundas (pH neutro), se vuelve eléctricamente neutro, lo que le permite difundirse libremente hasta alcanzar la circulación sistémica.

Resultados clínicos preclínicos

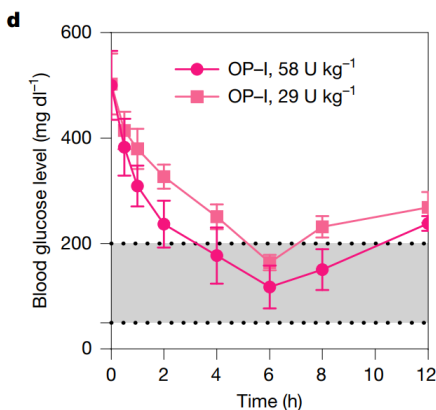
- La insulina conjugada al polímero (OP-I) logró atravesar la piel y normalizar la glucemia en modelos animales con diabetes tipo 1.
- En ratones y minipigs diabéticos, la insulina transdérmica mostró una eficacia comparable —e incluso más sostenida— que la insulina subcutánea, sin picos ni rebotes hiperglucémicos marcados.
- No se observaron daños cutáneos, inflamación ni toxicidad sistémica, incluso con aplicaciones repetidas.

Importancia clínica y proyección futura

Este enfoque ofrece una alternativa no invasiva a las inyecciones de insulina, con potencial impacto positivo en la adherencia terapéutica, especialmente en pacientes con fobia a las agujas o uso crónico intensivo. Además, el polímero podría adaptarse para la administración transdérmica de otros péptidos y proteínas terapéuticas, ampliando su relevancia más allá de la diabetes.



La figura muestra que la insulina conjugada al polímero permeable (OP-I), administrada por vía tópica, alcanza concentraciones plasmáticas terapéuticas reales, con un pico temprano (~1-2 h) y una persistencia más prolongada en comparación con la insulina subcutánea. En contraste, la insulina tópica sin polímero y la PEG-I no generan niveles plasmáticos significativos. Estos resultados confirman que el polímero OP permite una absorción sistémica efectiva de la insulina a través de la piel, sustentando el efecto hipoglucemiante observado posteriormente.



La aplicación tópica de insulina conjugada al polímero permeable (OP-I) en ratones con diabetes inducida por estreptozotocina produce una reducción progresiva y sostenida de la glucemia, claramente dependiente de la dosis. Dosis de 116, 58 y 29 U/kg logran descensos graduales hasta el rango normoglucémico (50-200 mg/dL), con mantenimiento del efecto durante varias horas, en contraste con la insulina tópica sin polímero, que no muestra eficacia. Estos resultados demuestran que la insulina transdérmica OP-I es efectiva, ajustable en dosis y clínicamente relevante.

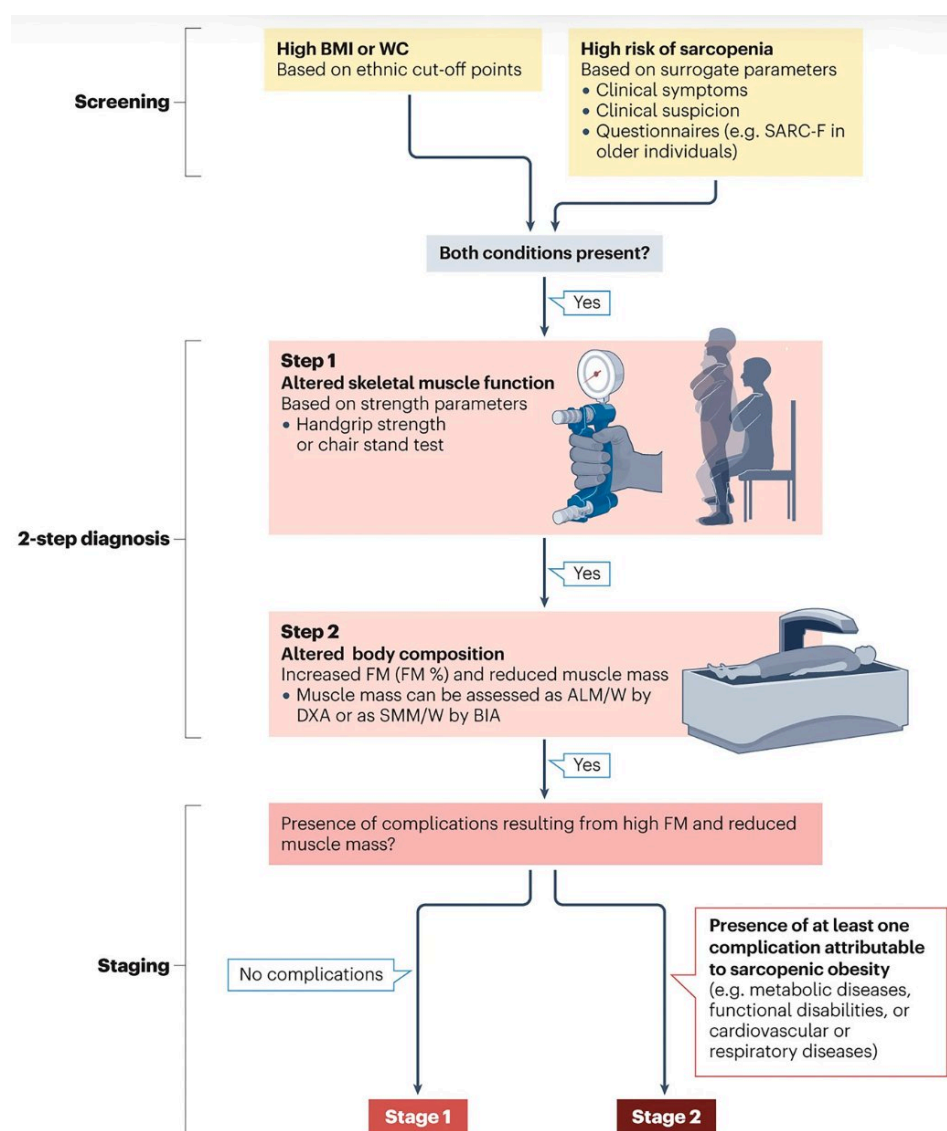
TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD SARCOPÉNICA EN LA ERA DE LAS TERAPIAS CON INCRETINAS: PERSPECTIVAS Y DESAFÍOS

El artículo propone un enfoque clínico estructurado para el abordaje de la obesidad sarcopénica en adultos mayores, enfatizando que el manejo debe partir de la identificación precoz de pacientes en riesgo y no basarse exclusivamente en el índice de masa corporal. Se destaca la importancia de un tamizaje inicial combinado, orientado a reconocer tanto la presencia de obesidad como la sospecha clínica de sarcopenia mediante síntomas funcionales, edad avanzada y comorbilidades asociadas.

Una vez identificado el paciente en riesgo, el artículo resalta la necesidad de una evaluación secuencial, comenzando por la valoración de la función muscular con pruebas simples y reproducibles en la consulta, y seguida por la confirmación de alteraciones en la composición corporal, demostrando exceso de masa grasa junto con reducción relativa de masa muscular. Este proceso permite establecer el diagnóstico de manera objetiva y reproducible en la práctica clínica habitual.

Finalmente, se subraya que la toma de decisiones terapéuticas debe considerar la presencia de complicaciones metabólicas, cardiovasculares o funcionales, lo que permite estratificar la gravedad y definir la intensidad del tratamiento. El artículo enfatiza que este enfoque integral es clave para evitar intervenciones centradas únicamente en la pérdida de peso y para priorizar objetivos clínicamente relevantes como la preservación de la función física, la reducción de riesgo cardiometabólico y la mejora de la calidad de vida del adulto mayor.

Treating Sarcopenic Obesity in the Era of Incretin Therapies: Perspectives and Challenges



In the Clinic®

Chronic Kidney Disease

? ¿Cómo manejar a un paciente con un nuevo diagnóstico de ERC tras detectar albuminuria elevada?

Respuesta:

Confirmar persistencia de la albuminuria, estratificar riesgo cardiorrenal y iniciar tratamiento temprano con terapias antiproteínúricas (IECA/ARA II $\pm$ SGLT2i). La albuminuria debe monitorizarse activamente, ya que su reducción se asocia a menor progresión renal y menor riesgo cardiovascular.

? ¿Cuándo solicitar albuminuria fuera del contexto clásico de diabetes o hipertensión?

Respuesta:

Debe considerarse en pacientes con obesidad, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, antecedente de injuria renal aguda, hematuria incidental, enfermedades sistémicas o antecedentes familiares de ERC. La albuminuria es un marcador temprano de riesgo, incluso antes de la caída del eGFR.

? ¿Qué nivel de albuminuria es clínicamente relevante?

Respuesta:

No existe un umbral "seguro". Incluso valores bajos (<3 mg/mmol) se asocian a mayor riesgo cardiorrenal. Una UACR ≥ 3 mg/mmol persistente confirma ERC y amerita intervención.

? ¿Qué tratamientos reducen la albuminuria y el riesgo cardiorrenal?

Respuesta:

IECA o ARA II, inhibidores SGLT2, agonistas GLP-1 y antagonistas del receptor mineralocorticoide (especialmente finerenona). Estas terapias deben combinarse de forma racional según comorbilidades, evitando la combinación IECA + ARA II.

? ¿Cómo evaluar la respuesta al tratamiento?

Respuesta:

Una reducción $\geq 30\%$ de la albuminuria se asocia con beneficio clínico. Un aumento $\geq 30\%$ o duplicación indica progresión o nueva patología y requiere reevaluación.

? ¿Qué hacer ante hiperkalemia inducida por tratamiento?

Respuesta:

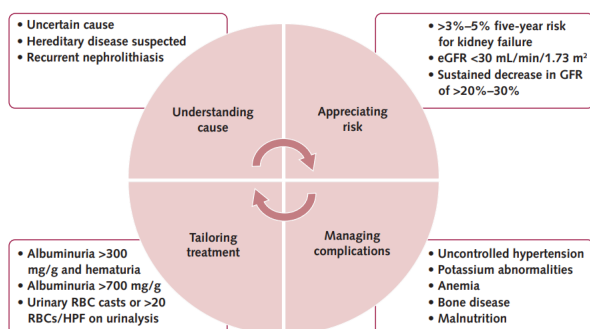
Priorizar el manejo activo de la hiperkalemia (dieta, suspensión de AINEs, diuréticos, SGLT2i, quelantes de potasio) antes de suspender fármacos, ya que retirar RAAS o MRA empeora el pronóstico.

? ¿Cuándo derivar a nefrología?

Respuesta:

Cuando exista causa incierta, sospecha de glomerulonefritis, albuminuria severa, hematuria asociada, progresión rápida o riesgo de falla renal a 5 años $\geq 3-5\%$ según la Kidney Failure Risk Equation.

Figure 2. Reasons for nephrology referral.



Adapted from reference 2. eGFR = estimated glomerular filtration rate; GFR = glomerular filtration rate; HPF = high-power field; RBC = red blood cell.

TERAPIAS QUE CONDUCEN A LA REGRESIÓN DE LA PLACA DE ATEROSCLEROSIS CORONARIA

1. Estatinas (pilar fundamental)

Las estatinas, especialmente a dosis altas, son la terapia con mayor y más consistente evidencia para inducir cambios favorables en la aterosclerosis. Su efecto principal no es una regresión masiva del volumen total de placa, sino una modificación de la composición: reducción de placa no calcificada y del núcleo lipídico, aumento de la fibrosis y calcificación, lo que se traduce en mayor estabilidad de placa. El efecto es dependiente de la magnitud de reducción del LDL-C, siendo más evidente con terapias intensivas.

2. Ezetimibe (en combinación con estatinas)

La adición de ezetimibe a estatinas logra una reducción adicional de LDL-C y puede inducir regresión modesta de la placa en algunos estudios, aunque los resultados son heterogéneos. El beneficio parece más claro en pacientes de alto riesgo o tras síndrome coronario agudo. Su rol principal es potenciar el efecto de las estatinas, más que actuar como agente independiente de regresión.

3. Inhibidores de PCSK9

Alirocumab y evolocumab son las terapias no estatínicas con mejor evidencia de regresión real de placa, demostrada por IVUS, OCT y CCTA. Producen reducción significativa del volumen de ateroma y del porcentaje de placa, además de mejorar características de vulnerabilidad. Su efecto va más allá del LDL-C, con probable impacto antiinflamatorio intraplaca. Están especialmente indicados en pacientes de muy alto riesgo o con LDL persistentemente elevado pese a terapia óptima.

4. Ácidos grasos omega-3 (EPA / icosapent etilo)

El EPA ha mostrado efectos favorables principalmente sobre la composición de la placa, con reducción de placa lipídica y aumento del componente fibroso. Algunos estudios con CCTA evidencian regresión de placa de baja atenuación, aunque los resultados no son uniformes. Su papel parece ser estabilizador, más que regresivo, y complementario a la terapia hipolipemiente.

5. Terapias antiinflamatorias

La inflamación juega un rol central en la progresión de la aterosclerosis. Fármacos como canakinumab y colchicina a baja dosis han demostrado reducción de eventos cardiovasculares, con efectos modestos sobre la placa. El beneficio principal es la reducción de la actividad inflamatoria intraplaca, más que una reducción sustancial del volumen de ateroma. Actualmente, su uso se orienta a prevención secundaria seleccionada.

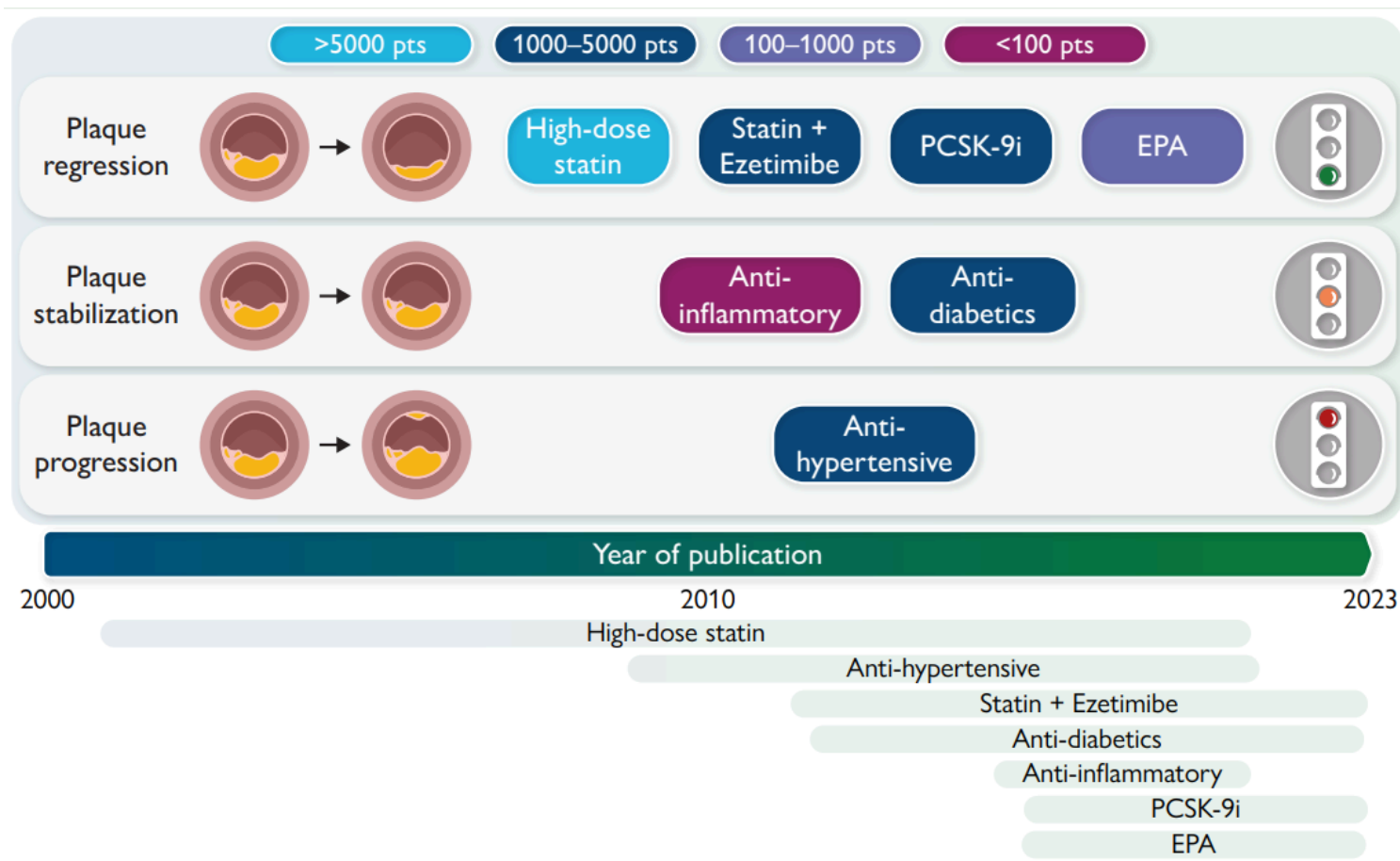
6. Terapias antihipertensivas

Aunque fundamentales para reducir eventos cardiovasculares, los antihipertensivos tienen poca evidencia de efecto directo sobre la regresión de placa. Algunos estudios sugieren estabilización con ciertos fármacos (amlodipino, ARB), pero sin regresión clara. Su beneficio es principalmente indirecto, a través del control tensional.

7. Terapias antidiabéticas

Algunos antidiabéticos (pioglitazona, inhibidores SGLT2, agonistas GLP-1) muestran señales de enlentecimiento de la progresión o estabilización de la placa, con cambios favorables en la composición (mayor componente fibroso). Sin embargo, la evidencia de regresión franca es limitada. Su impacto clínico parece estar más relacionado con la reducción de eventos que con cambios volumétricos de placa.

TERAPIAS QUE CONDUCEN A LA REGRESIÓN DE LA PLACA DE ATEROSCLEROSIS CORONARIA



El artículo refuerza que el manejo moderno de la aterosclerosis coronaria debe ir más allá del control aislado de factores de riesgo y centrarse en la modificación activa del sustrato aterosclerótico. La evidencia disponible muestra que la regresión absoluta de la placa suele ser modesta; sin embargo, la estabilización de la placa, con reducción de componentes lipídicos y aumento de la fibrosis y calcificación, constituye un objetivo clínicamente relevante y estrechamente vinculado a la reducción de eventos cardiovasculares.

Las estatinas de alta intensidad se mantienen como el pilar terapéutico fundamental, mientras que la terapia combinada temprana, especialmente con inhibidores de PCSK9, permite alcanzar reducciones más profundas del LDL-C y cambios más favorables en la carga y composición de la placa. Otras terapias, como ezetimibe, EPA y estrategias antiinflamatorias, desempeñan un rol complementario orientado principalmente a la estabilización del proceso aterosclerótico.

En conjunto, el mensaje central del artículo es claro: el beneficio clínico máximo se logra con un enfoque integral, precoz y personalizado, que combine terapias hipolipemiantes potentes, control agresivo de factores de riesgo y selección adecuada de pacientes, priorizando siempre la reducción del riesgo cardiovascular global más que la búsqueda aislada de regresión anatómica de la placa.

CURSOS Y CONGRESOS



SED | SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

XII JORNADAS CIENTÍFICAS DEL GRUPO DE TRABAJO DE TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES

31 de enero y 1 de febrero 2025

Joint with: Obesity Therapeutics: Unlocking Benefits and Minimizing Side Effects

Cardiometabolism in Health and Disease

Jan 26–29, 2026 | Keystone Resort, Keystone, CO, United States
Scientific Organizers: Daniel P Kelly, Rong Tian, and William C. Sessa

LIVESTREAM **IN PERSON** **ON DEMAND**

ACP | Internal Medicine Meeting

EDUCATIONAL PROGRAM

REGISTRATION



San Francisco, CA
April 16-18, 2026

International Stroke Conference 2026

Pre-Cons and Stroke Nursing Symposia: February 3, 2026

Sessions: February 4–6, 2026

Ernest N. Morial Convention Center | New Orleans, Louisiana

