

corporal, la masa grasa y mejoró la oxidación de la glucosa, lo que indicaba que participa en la regulación de la actividad metabólica del tejido.

El análisis de los mecanismos subyacentes llevó al descubrimiento de la neuritina-1, una sustancia producida y liberada por los adipocitos del tejido adiposo pardo que, mediante mecanismos paracrinós y autocrinos, juega un papel clave en la actividad metabólica del BAT en la deficiencia del RAP250.

Siguiendo este hilo de descubrimientos, la sobreexpresión de neuritina-1 en células que expresaban termogenina (UCP1, por sus siglas en inglés) del BAT, redujo notablemente la acumulación de grasa y la ganancia de peso en ratones.

Este descubrimiento supone un paso más en el avance de la terapéutica frente a la obesidad y las enfermedades metabólicas, poniendo el foco sobre un mecanismo de acción novedoso que podría aumentar en un futuro las opciones de tratamiento de los cada vez más numerosos pacientes.

Sánchez-Feutrie M, Romero M, Veiga S, Borràs-Ferré N, Berrow N, Ràfols M et al. Identification of Neuritin 1 as a local metabolic regulator of brown adipose tissue. *Nat Commun.* 2025; 16(1): 7033. DOI: [10.1038/s41467-025-62255-2](https://doi.org/10.1038/s41467-025-62255-2).

USO DE β -BLOQUEANTES EN INFARTO: ¿UN CAMBIO DE PARADIGMA?

Hasta la fecha, las recomendaciones de las guías clínicas para el uso de β -bloqueantes (fármacos que disminuyen la contractilidad cardíaca y, por lo tanto, la demanda de oxígeno por el corazón) en infartos de miocardio sin fracción de eyección reducida se han basado en ensayos clínicos desarrollados antes de la introducción de las

reperfusiones rutinarias, cuidados intensivos y revascularización completa, y previamente a la incorporación a la práctica clínica de las terapias farmacológicas actuales.

Pero recientemente esta circunstancia puede sufrir cambios. Un equipo de investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) de España ha llevado a cabo un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado y abierto para evaluar la terapia con β -bloqueantes en comparación con la terapia sin β -bloqueantes en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y fracción de eyección por encima del 40 % (ensayo REBOOT).

La variable principal fue una variable compuesta de muerte por cualquier causa, reinfarto u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

En los resultados publicados en *The New England Journal of Medicine*, del total de 8438 pacientes que se incluyeron en el análisis principal, 4243 habían sido asignados aleatoriamente a una terapia con β -bloqueantes y 4262 a terapia sin β -bloqueantes. Tras una mediana de seguimiento de 3,7 años, la variable principal ocurrió en 316 vs. 307 pacientes en el grupo de β -bloqueantes respecto a no tratados con estos fármacos respectivamente (HR: 1,04; IC_{95%}: 0,89-1,22; p= 0,63). Estos resultados pusieron de manifiesto que la terapia con β -bloqueantes para este tipo de pacientes tras los cuidados intensivos estándar no parecía tener un efecto beneficioso.

Sin embargo, un metaanálisis posterior que incluyó, entre otros, el estudio REBOOT, y que fue publicado en la revista *The Lancet*, investigó la eficacia de los β -bloqueantes en el subgrupo de pacientes con infarto agudo de miocardio y fracción de eyección ventricular izquierda moderadamente reducida (40-49 %). La variable prin-

cipal compuesta fue la misma que en el ensayo REBOOT.

Finalmente, se incluyó a un total de 1885 pacientes de un total de 4 ensayos clínicos con una mediana de seguimiento mayor de un año. Los resultados mostraron que la variable compuesta principal se dio en 106 pacientes en el grupo de tratamiento con β -bloqueantes frente a 129 en el grupo que no los recibieron, (HR: 0,75; IC_{95%}: 0,58-0,97; p= 0,031), mostrando que sí que existía beneficio para este tipo de pacientes.

Aunque hay que interpretar con cautela estos resultados y aún muchos pacientes con IAM podrán beneficiarse de la terapia con β -bloqueantes, podrían suponer un cambio de paradigma en las recomendaciones clínicas, actualizando la evidencia disponible para este grupo de fármacos y restringiendo su uso en aquellos subgrupos en los que no han demostrado beneficio.

Ibanez B, Latini R, Rossello X, Dominguez-Rodriguez A, Fernández-Vazquez F, Pelizzoni V et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2025. DOI: [10.1056/NEJMoa2504735](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2504735).

Rossello X, Prescott E, Kristensen A, Latini R, Fuster V, Fagerland M et al. β blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2025; 406(10508): 1128-37. DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)01592-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01592-2).