



ACCESO  ABIERTO

Para citaciones: Garcés Barraza, J., Conde Cardona, G., Contreras Puentes, N., Osorio Peñaloza, E., Estremor Rodríguez, R., Zurita Gazabon, K., Villalba Torres, K., y Tamayo Rivera, S. (2024). Efectos del telmisartán en el metabolismo de lípidos y glucosa: influencia en la prevención de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. *Revista Ciencias Biomédicas*, 13(4), 210-220. <https://doi.org/10.32997/rcb-2024-4897>

Recibido: 10 de agosto de 2024
Aprobado: 6 de octubre de 2024
Publicado: 15 de octubre de 2024

Autor de correspondencia:
Juan David Garcés Barraza
juan.garces@curnvirtual.edu.co

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2024. Garcés Barraza, J., Conde Cardona, G., Contreras Puentes, N., Osorio Peñaloza, E., Estremor Rodríguez, R., Zurita Gazabon, K., Villalba Torres, K., y Tamayo Rivera, S. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



Efectos del telmisartán en el metabolismo de lípidos y glucosa: influencia en la prevención de enfermedades metabólicas y cardiovasculares

Effects of telmisartan on lipid and glucose metabolism: influence on the prevention of metabolic and cardiovascular diseases

Juan Garcés Barraza¹ , Giancarlos Conde Cardona^{1,2} , Neyder Contreras Puentes^{1,2} , Emily Osorio Peñaloza³ , Rosemary Estremor Rodríguez³ , Karina Zurita Gazabon³ , Karem Villalba Torres³  & Susana Tamayo Rivera³ 

¹ Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

² Grupo GINUMED, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

³ Pregrado, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: el telmisartán es un antagonista selectivo de los receptores de angiotensina II tipo 1, utilizado principalmente para tratar la hipertensión arterial. Además de su efecto antihipertensivo, ha demostrado beneficios en el metabolismo de lípidos y glucosa, lo que le otorga un potencial terapéutico en trastornos como el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2.

Objetivo: describir en detalle los efectos del telmisartán sobre el metabolismo de los lípidos y la glucosa, destacando su papel como modulador de los receptores PPAR γ y su influencia en la apolipoproteína E.

Métodos: se realizó una revisión narrativa de la literatura en bases de datos como PubMed y Science Direct. Se incluyeron estudios en inglés y español sobre la relación de telmisartán con el metabolismo de lípidos y glucosa. De los 42 artículos iniciales, 33 cumplieron los criterios de inclusión, excluyéndose aquellos con más de 15 años de antigüedad y duplicados.

Resultados: telmisartán modula la expresión de apoE, promoviendo la eliminación de lípidos y reduciendo el riesgo de aterosclerosis. Además, su activación parcial de los receptores PPAR γ mejora la oxidación de ácidos grasos y la sensibilidad a la insulina, previniendo la acumulación de grasa hepática. Estos efectos son esenciales para mejorar el perfil lipídico y glucémico en pacientes con dislipidemias y diabetes tipo 2.

Conclusión: Telmisartán no solo controla la hipertensión, sino que también mejora el metabolismo de lípidos y glucosa, siendo una opción terapéutica valiosa en la prevención de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

Palabras Clave: Telmisartán; Apolipoproteína E; PPAR γ ; Metabolismo de lípidos; Glucosa.

ABSTRACT

Introduction: telmisartan is a selective angiotensin II type 1 receptor antagonist, primarily used to treat arterial hypertension. In addition to its antihypertensive effects, it has shown benefits in lipid and glucose metabolism, giving it therapeutic potential in conditions such as metabolic syndrome and type 2 diabetes.

Objective: To describe in detail the effects of telmisartan on lipid and glucose metabolism, highlighting its role as a modulator of PPAR γ receptors and its influence on apolipoprotein E.

Methods: a narrative literature review was conducted using databases such as PubMed and Science Direct. Studies in English and Spanish addressing the relationship of telmisartan with lipid and glucose metabolism were included. Of the initial 42 articles, 33 met the inclusion criteria, excluding those older than 15 years and duplicates.

Results: telmisartan modulates apoE expression, promoting lipid clearance and reducing the risk of atherosclerosis. Additionally, its partial activation of PPAR γ receptors enhances fatty acid oxidation and insulin sensitivity, preventing hepatic fat accumulation. These effects are crucial in improving lipid and glycemic profiles in patients with dyslipidemia and type 2 diabetes.

Conclusions: telmisartan not only controls hypertension but also improves lipid and glucose metabolism, making it a valuable therapeutic option for the prevention of metabolic and cardiovascular diseases.

Keywords: Telmisartan; Apolipoprotein E; PPAR γ ; Lipid metabolism; Glucose.

INTRODUCTION

El telmisartán es un antagonista selectivo de los receptores de angiotensina II tipo 1 (ARA II), empleado principalmente en el tratamiento de la hipertensión arterial. Su mecanismo de acción se basa en bloquear los receptores de angiotensina II tipo 1 (AT $_1$) lo que interrumpe los efectos vasoconstrictores y de retención de sodio inducidos por esta molécula (1). Este bloqueo conduce a relajación de los vasos sanguíneos y disminución en la retención de líquidos, resultando en disminución efectiva de la presión arterial, acción que es particularmente beneficiosa en pacientes con hipertensión esencial y en aquellos con riesgo de complicaciones cardiovasculares (2). Su uso puede ser combinado con otros fármacos antihipertensivos, como diuréticos tiazídicos o bloqueadores de los canales de calcio, potenciando los efectos hipotensores y proporcionando mayor

flexibilidad en el manejo terapéutico de pacientes con diferentes perfiles clínicos (2,3). Esta versatilidad hace del telmisartán una opción clave en los protocolos de tratamiento de la hipertensión, debido a que permite personalizar la terapia de acuerdo a las necesidades específicas del paciente (3).

Más allá de su impacto en la presión arterial, el telmisartán ha mostrado propiedades adicionales que lo distinguen de otros fármacos de la misma clase. Entre estas se destaca su capacidad para mejorar la sensibilidad a la insulina, un efecto crucial en pacientes con resistencia a la insulina o diabetes mellitus tipo 2 (4). Esta propiedad permite que el telmisartán no solo controle la hipertensión, sino que también aborde disfunciones metabólicas subyacentes, ayudando a prevenir la progresión de condiciones como el síndrome metabólico y otras patologías asociadas (1).

Asimismo, el telmisartán tiene un impacto protector sobre las células beta del páncreas, responsables de la secreción de insulina. Al reducir el estrés oxidativo, un contribuyente significativo en la disfunción de dichas células, el telmisartán favorece la preservación de su funcionalidad, lo cual previene la progresión de la diabetes tipo 2, un desorden caracterizado por la pérdida progresiva de la capacidad de las células beta para responder adecuadamente a las demandas de insulina (5).

Una de las características más notables del telmisartán es su prolongada vida media, que puede alcanzar hasta 24 horas, lo que garantiza un control sostenido de la presión arterial con una dosis diaria. Esta farmacocinética favorable mejora el cumplimiento terapéutico y asegura una protección continua contra las fluctuaciones de la presión arterial a lo largo del día (6). Además, actúa como modulador parcial de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas gamma (PPAR γ), a través de esta modulación, no solo influye en el sistema renina-angiotensina, sino que también afecta el metabolismo de la glucosa y los lípidos, sugiriendo un potencial terapéutico que va más allá del control de la hipertensión (7).

El telmisartán también tiene la capacidad de regular la expresión de la apolipoproteína E (apoE), una proteína crítica en el metabolismo de los lípidos. Esta modulación tiene un impacto directo en el transporte y procesamiento de los lípidos en el organismo, lo que contribuye a la prevención de la aterosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares (8). Así, el telmisartán no solo se limita a reducir la presión arterial, sino que también desempeña un papel importante en la mejora del perfil lipídico de los pacientes, lo que a su vez reduce el riesgo de eventos cardiovasculares, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (9).

Teniendo en cuenta esto, este trabajo busca describir los efectos del telmisartán sobre el metabolismo de los lípidos y la glucosa, destacando

su papel como modulador de los receptores PPAR γ y su influencia en la apolipoproteína E, además de explorar cómo estos mecanismos contribuyen a la mejora del perfil lipídico y al control glucémico, y su impacto en la prevención de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica narrativa de artículos publicados en bases de datos y plataformas de búsqueda como PubMed, Springerlink, Clinical Key, Science Direct y Elsevier. Se incluyeron artículos en inglés y español, estudios observacionales de casos y controles, investigación analítica experimental y no experimental. Inicialmente fueron elegibles 42 artículos, utilizando las Decs y MeSH según el resumen, para un resultado final de 33 artículos que cumplieron la elegibilidad en la revisión al ser artículos que mostraban la relación del telmisartán con el metabolismo de lípidos y glucosa. Se excluyeron artículos con más de 15 años de antigüedad, duplicidad y otros que hablaban de fármacos diferentes.

RESULTADOS

Apolipoproteína E (apoE)

La apolipoproteína E (apoE) es una glicoproteína que desempeña un rol crucial en el transporte y metabolismo de los lípidos, particularmente del colesterol y triglicéridos. Su función principal es mediar el intercambio de lípidos entre las lipoproteínas y facilitar su captación por los tejidos a través de la interacción con receptores específicos (10). Los receptores más relevantes en este proceso son los de lipoproteínas de baja y alta densidad (LDLR y HDLR), localizados principalmente en el parénquima hepático, pero también en otros tejidos periféricos. Esta interacción asegura la eliminación eficiente de las partículas lipídicas del plasma y su distribución adecuada en los tejidos, lo que es esencial para mantener la homeostasis lipídica. 10).

La apoE existe en tres isoformas principales: apoE₂, apoE₃ y apoE₄, que se diferencian en su capacidad para interactuar con los receptores. Estas diferencias estructurales influyen en su eficacia en la regulación del metabolismo lipídico (10,11). La isoforma apoE₄, en particular, está asociada a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y dislipidemias debido a su menor eficiencia en la eliminación del colesterol, lo que aumenta el riesgo de acumulación de lípidos en las arterias. Por otro lado, la apoE₂, aunque menos eficiente en su interacción con los receptores, se asocia con un perfil lipídico menos aterogénico, es decir, con niveles más bajos de LDL y VLDL, niveles más altos de HDL y una menor propensión a la formación de placas ateromatosas (10–12).

Efectos fisiológicos de la Apolipoproteína E en el metabolismo de los lípidos

La apoE facilita la eliminación de quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) del plasma, promoviendo su captación en el hígado y otros tejidos. Esto es crucial para prevenir la acumulación excesiva de colesterol en la circulación, un factor determinante en el desarrollo de la aterosclerosis. Este proceso de eliminación también asegura que las lipoproteínas ricas en triglicéridos no permanezcan en exceso en el plasma, lo que puede contribuir al desarrollo de enfermedades metabólicas (10).

Además, la apoE regula la actividad de enzimas importantes, como la lipoproteína lipasa (LPL) y la hepática lipasa (HL), que participan en la degradación de triglicéridos. Estas acciones aseguran un adecuado procesamiento y utilización de los lípidos, contribuyendo al mantenimiento de un perfil lipídico saludable y previniendo la dislipidemia y sus complicaciones (10,12).

Receptores activados por proliferadores de peroxisomas gamma (PPAR γ)

Los receptores PPAR γ son factores de transcripción pertenecientes a la familia de receptores nucleares.

Juegan un papel esencial en la regulación del metabolismo lipídico y glucídico, así como en la modulación de la inflamación (13). Al unirse a ligandos como ácidos grasos y eicosanoides, los PPAR γ se activan, lo que desencadena la formación de complejos con coactivadores que promueven la transcripción de genes involucrados en el almacenamiento y oxidación de lípidos y en la captación de glucosa (7).

El telmisartán actúa como un agonista parcial de los PPAR γ . Esta activación parcial es ventajosa, ya que, a diferencia de los agonistas completos como las tiazolidinedionas, minimiza los efectos adversos comunes, como el aumento de peso y la retención de líquidos, que están asociados con la activación total de PPAR γ (14). Sin embargo, mantiene los beneficios metabólicos, como la mejora en la sensibilidad a la insulina y la regulación del metabolismo lipídico (14).

Efectos fisiológicos de los PPAR γ en el metabolismo de los lípidos

La activación de PPAR γ induce la diferenciación de preadipocitos en adipocitos maduros, un proceso crucial para el almacenamiento seguro de lípidos en el tejido adiposo. Esto no solo previene la acumulación de grasas en órganos como el hígado y los músculos, donde pueden causar lipotoxicidad, sino que también asegura una adecuada homeostasis energética (15). Además, PPAR γ mejora la captación y almacenamiento de ácidos grasos en los adipocitos, favoreciendo un metabolismo lipídico eficiente y reduciendo el riesgo de acumulación de lípidos en lugares no deseados (16).

Efectos fisiológicos de los PPAR γ en el metabolismo de la glucosa

PPAR γ también desempeña un rol clave en el metabolismo de la glucosa. A través de la regulación de genes como el transportador de glucosa GLUT₄, mejora la captación de glucosa en los tejidos sensibles a la insulina, como el músculo esquelético y el tejido adiposo (17). Esta acción es

fundamental para mantener niveles estables de glucosa en sangre y mejorar la sensibilidad a la insulina, reduciendo el riesgo de hiperglucemia crónica y favoreciendo un control glucémico más estable en pacientes con diabetes tipo 2 (14).

Efecto del telmisartán sobre la apolipoproteína E en el metabolismo de los lípidos

El telmisartán ejerce un efecto modulador significativo sobre la apolipoproteína E (apoE) en el metabolismo de los lípidos, lo cual tiene implicaciones importantes para la prevención de trastornos cardiovasculares. Al regular la expresión de la apoE, el telmisartán facilita el transporte y la eliminación eficiente de lipoproteínas ricas en triglicéridos y colesterol, reduciendo la posibilidad de que estos lípidos se acumulen en las arterias (10). Esta acción es clave en la prevención de la aterosclerosis, ya que una mayor actividad de la apoE favorece la rápida eliminación de las partículas lipídicas del plasma, lo que limita la formación de placas ateroscleróticas y, por lo tanto, disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares (18).

Además, al promover una distribución más efectiva de los lípidos hacia los tejidos donde pueden ser procesados o almacenados de forma segura, el telmisartán optimiza la homeostasis lipídica. Esto es particularmente relevante en pacientes con

dislipidemias o aquellos en riesgo de complicaciones cardiovasculares, ya que una mayor eficiencia en la eliminación de lipoproteínas ricas en triglicéridos disminuye la carga lipídica en la circulación, reduciendo no solo los niveles plasmáticos de colesterol LDL, sino también el riesgo de que estos lípidos se depositen en las paredes arteriales (18).

En términos clínicos, el impacto del telmisartán sobre la apoE se traduce en una mejora global del perfil lipídico, caracterizado por la reducción de los triglicéridos y el colesterol LDL, y un incremento del colesterol HDL, que es fundamental en el transporte inverso del colesterol. Estos cambios lipídicos son esenciales para la prevención de la aterosclerosis y contribuyen a disminuir la incidencia de eventos como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (12).

Al actuar sobre la apoE, el telmisartán también tiene un efecto protector sobre el metabolismo hepático de los lípidos, favoreciendo la captación y procesamiento de partículas lipídicas en el hígado, lo que previene la sobrecarga lipídica en otros tejidos.(10) Esta acción contribuye a un manejo más eficiente de los lípidos en el organismo, mejorando tanto el perfil metabólico como la salud cardiovascular a largo plazo (**Tabla 1**).

Tabla 1. Efectos del Telmisartan sobre la ApoE y el Metabolismo Lipídico

Efecto	Implicaciones Clínicas
Modula la expresión de ApoE	Prevención de trastornos cardiovasculares
Facilita la eliminación de lipoproteínas ricas en triglicéridos y colesterol	Reducción del riesgo de aterosclerosis
Reduce la acumulación de lípidos en las arterias	Menor formación de placas ateroscleróticas
Optimiza la distribución de lípidos hacia tejidos seguros	Mejora de la homeostasis lipídica
Disminuye niveles plasmáticos de colesterol LDL y triglicéridos	Mejora del perfil lipídico en pacientes con dislipidemias
Aumenta el colesterol HDL	Mayor transporte inverso de colesterol
Protege el metabolismo hepático de lípidos	Protección contra daño hepático por exceso de lípidos
Previene la sobrecarga lipídica en otros tejidos	Manejo más eficiente de lípidos en el organismo

Fuente: Huebbe y colaboradores (10) y Hu W y colaboradores (18).

Efecto del telmisartán sobre los receptores PPAR γ en el metabolismo de lípidos

El telmisartán, como agonista parcial de los PPAR γ , tiene un papel destacado en el manejo del metabolismo lipídico, aprovechando los beneficios de la activación de estos receptores sin incurrir en muchos de los efectos adversos típicos de los agonistas completos.(19) A través de la activación selectiva de los PPAR γ , el telmisartán promueve la oxidación de ácidos grasos, lo que es clave para evitar la acumulación patológica de lípidos en órganos clave, como el hígado, tal como lo menciona Abdelhamid y colaboradores.(20) Este proceso no solo previene la sobrecarga lipídica, sino que también protege al hígado de desarrollar condiciones graves como la esteatosis hepática, una de las manifestaciones iniciales de la enfermedad hepática no alcohólica (21).

El impacto de esta acción es especialmente relevante en pacientes con trastornos metabólicos, como dislipidemias o el síndrome metabólico, quienes presentan un riesgo elevado de acumulación excesiva de lípidos en el hígado. (20)La activación parcial de los PPAR γ por el telmisartán regula eficazmente el equilibrio entre la lipogénesis (producción de lípidos) y la oxidación de ácidos grasos en el hígado, lo que ayuda a mantener un perfil lipídico más equilibrado.(14) Al reducir la lipotoxicidad, el telmisartán protege al hígado no solo de la esteatosis, sino también de la progresión hacia formas más graves de daño hepático, como la fibrosis o incluso la cirrosis. Esto resulta particularmente crucial en pacientes con diabetes tipo 2 o síndrome metabólico, en quienes la acumulación de grasa hepática está significativamente correlacionada con peores resultados metabólicos y cardiovasculares (22).

En el tejido adiposo, el telmisartán desempeña un papel fundamental en la regulación del almacenamiento de lípidos. Al favorecer la diferenciación de preadipocitos en adipocitos maduros, mejora la capacidad del tejido adiposo

para almacenar eficientemente los triglicéridos y los ácidos grasos, evitando así que se acumulen en otros órganos, como el hígado o el músculo esquelético, donde la grasa puede ejercer efectos tóxicos.(23) Este almacenamiento controlado y eficiente en el tejido adiposo es esencial para la homeostasis energética del organismo, y su alteración está frecuentemente asociada con la resistencia a la insulina y la obesidad (24).

Además, el efecto del telmisartán sobre la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo es otro de sus beneficios clave. Al mejorar la respuesta de los adipocitos a la insulina, se facilita una mejor regulación del metabolismo de la glucosa, lo que contribuye no solo a una mayor eficiencia en la captación de glucosa por estos tejidos, sino también a un mejor control de los niveles de glucosa en sangre (16). Este mecanismo es crucial para pacientes con resistencia a la insulina, ya que previene la hiperglucemia crónica y reduce el riesgo de complicaciones metabólicas adicionales.

En cuanto al músculo esquelético, el telmisartán estimula la oxidación de ácidos grasos, lo que favorece su utilización como fuente de energía, especialmente en momentos de actividad física. Este proceso no solo optimiza el uso de lípidos como combustible, sino que también contribuye a la prevención de la acumulación de grasa intramuscular, un factor que se asocia directamente con el desarrollo de resistencia a la insulina en este tejido (1). Al evitar la acumulación de lípidos en el músculo esquelético, el telmisartán mejora la sensibilidad a la insulina y favorece una mayor captación de glucosa, lo que es fundamental en el manejo de pacientes con obesidad o diabetes tipo 2 (**Tabla 2**).

Efecto del telmisartán sobre los PPAR γ en el metabolismo de la glucosa

La activación parcial de los receptores PPAR γ por el telmisartán ejerce un efecto crucial sobre el metabolismo de la glucosa, particularmente a nivel

de las células beta pancreáticas y los tejidos periféricos. En primer lugar, el telmisartán tiene un impacto directo en la protección de las células beta, que son responsables de la secreción de insulina (4). La diabetes tipo 2 se caracteriza por la pérdida progresiva de la función de estas células, lo que lleva a una producción insuficiente de insulina para satisfacer las demandas del organismo. El telmisartán, al activar selectivamente los PPAR γ , reduce los niveles de estrés oxidativo y la inflamación dentro del páncreas, dos factores clave que contribuyen a la disfunción de las células beta. Al mitigar estos efectos dañinos, el telmisartán preserva la viabilidad y funcionalidad de estas células, asegurando una secreción adecuada de insulina y, por lo tanto, un mejor control glucémico (5).

Este mecanismo es particularmente relevante en las etapas iniciales de la diabetes tipo 2 o en individuos con prediabetes, ya que la intervención temprana en la protección de las células beta puede retrasar significativamente la progresión de la enfermedad, tal como lo menciona Iwane y colaboradores (25). Al mantener la capacidad de las células beta para responder adecuadamente a los niveles de glucosa en sangre, el telmisartán prolonga el período en el que los pacientes pueden controlar sus niveles de glucosa sin necesidad de recurrir a la terapia con insulina exógena. Esto mejora la calidad de vida de los pacientes y disminuye la probabilidad de complicaciones asociadas con la diabetes mal controlada (2).

Además del efecto protector en el páncreas, la activación de los PPAR γ por el telmisartán también mejora la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, particularmente en el músculo esquelético y el tejido adiposo, que son los principales sitios de captación de glucosa mediada por insulina (26). En estos tejidos, el telmisartán promueve la expresión de genes clave involucrados en la captación de glucosa, como el transportador de glucosa GLUT4. Esta mayor expresión de GLUT4

facilita una captación más eficiente de glucosa desde el torrente sanguíneo hacia las células, lo que se traduce en una reducción de los niveles plasmáticos de glucosa y, por ende, en un mejor control glucémico (23).

Este efecto es especialmente beneficioso en pacientes con resistencia a la insulina, una condición en la que los tejidos se vuelven menos sensibles a la acción de la insulina, lo que lleva a niveles elevados de glucosa en sangre y un sobreesfuerzo de las células beta pancreáticas para compensar dicha resistencia (27,28). El telmisartán, al mejorar la sensibilidad a la insulina en estos tejidos, alivia parte de la carga sobre las células beta, disminuyendo la cantidad de insulina que el cuerpo necesita producir para mantener el equilibrio glucémico (29). De esta manera, el telmisartán no solo mejora la homeostasis de la glucosa, sino que también ayuda a preservar la función de las células beta a largo plazo, retrasando la necesidad de tratamientos más agresivos como la insulina exógena (30).

Asimismo, al reducir los niveles plasmáticos de glucosa y mejorar la eficiencia en la captación de glucosa por los tejidos, el telmisartán contribuye a la prevención de complicaciones crónicas de la diabetes, tales como la neuropatía, la nefropatía y la retinopatía diabética (5). El control más estricto de la glucosa en sangre, facilitado por la acción del telmisartán sobre los PPAR γ , minimiza el riesgo de daño microvascular, que es uno de los principales factores de morbilidad en pacientes con diabetes mal controlada (31), (Tabla 2).

Telmisartán en la prevención de enfermedades metabólicas y cardiovasculares

De acuerdo con Zheng y colaboradores, el telmisartán se destaca como una opción terapéutica integral para la prevención de enfermedades metabólicas y cardiovasculares debido a su capacidad para influir en múltiples vías metabólicas. Al actuar sobre el metabolismo de los

lípidos y la glucosa, su acción moduladora favorece no solo la reducción de la presión arterial, sino también una optimización de los perfiles lipídicos y glucémicos, lo que resulta en una disminución significativa del riesgo de desarrollar condiciones como el síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y aterosclerosis (32-33). En pacientes con

dislipidemias o resistencia a la insulina, el telmisartán contribuye a mejorar la captación y utilización de los ácidos grasos, además de facilitar una mejor regulación de la glucosa en sangre, reduciendo así el riesgo de complicaciones asociadas a estas patologías (1,33).

Tabla 2. Efecto del Telmisartan sobre los PPAR γ en el Metabolismo de los Lípidos y la Glucosa, lípidos y sus implicaciones clínicas

Efecto sobre los lípidos	Implicaciones Clínicas
Promueve la oxidación de ácidos grasos	Evita la acumulación de grasa en órganos clave
Previene la acumulación de lípidos en el hígado	Prevención de la sobrecarga lipídica en el hígado
Protege al hígado de la esteatosis hepática	Protección contra la progresión de esteatosis a fibrosis o cirrosis
Favorece el almacenamiento eficiente de triglicéridos en el tejido adiposo	Evita la acumulación de lípidos en otros órganos, como el músculo
Estimula la oxidación de ácidos grasos en el músculo esquelético	Previene la resistencia a la insulina en el músculo esquelético
Efecto sobre la Glucosa	Implicaciones Clínicas
Protege las células beta pancreáticas	Retrasa la progresión de la diabetes tipo 2
Reduce el estrés oxidativo en el páncreas	Mejora el control glucémico en prediabetes
Mejora la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos	Reducción de la carga sobre las células beta pancreáticas
Aumenta la expresión de GLUT $_4$ en el músculo esquelético y tejido adiposo	Mejor captación de glucosa en los tejidos sensibles a la insulina
Disminuye los niveles de glucosa en sangre	Previene complicaciones microvasculares de la diabetes (neuropatía, nefropatía)

Fuente: Abdelhamid y colaboradores (20) y Quan W y colaboradores (21).

Desde una perspectiva clínica, el telmisartán no solo ayuda a prevenir la acumulación de grasas en órganos clave como el hígado y los músculos, protegiendo a estos tejidos de la lipotoxicidad, sino que también desempeña un papel protector en la homeostasis general del cuerpo (6). Esto es particularmente relevante en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, donde la disfunción metabólica está estrechamente relacionada con la progresión de enfermedades cardiovasculares graves como la insuficiencia cardíaca, los infartos de miocardio y los accidentes cerebrovasculares (3). Además, su efecto sobre el metabolismo lipídico y glucídico ofrece una protección integral frente a las complicaciones derivadas de las alteraciones en estos procesos, lo

que subraya su papel en la prevención de la progresión de enfermedades tanto metabólicas como cardiovasculares (**Figura 1**).

CONCLUSIÓN

El telmisartán no solo actúa como antagonista de los receptores AT $_1$ de angiotensina II para controlar la hipertensión arterial, sino que también posee importantes efectos metabólicos gracias a su activación parcial de los receptores PPAR γ y su modulación de la apolipoproteína E. Estos efectos combinados mejoran tanto el metabolismo de los lípidos como el de la glucosa, haciéndolo una opción terapéutica ideal para pacientes con enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2, quienes también tienen un mayor riesgo

cardiovascular. Al actuar de manera multifacética, el telmisartán ofrece beneficios más allá del control

de la hipertensión, reduciendo el riesgo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

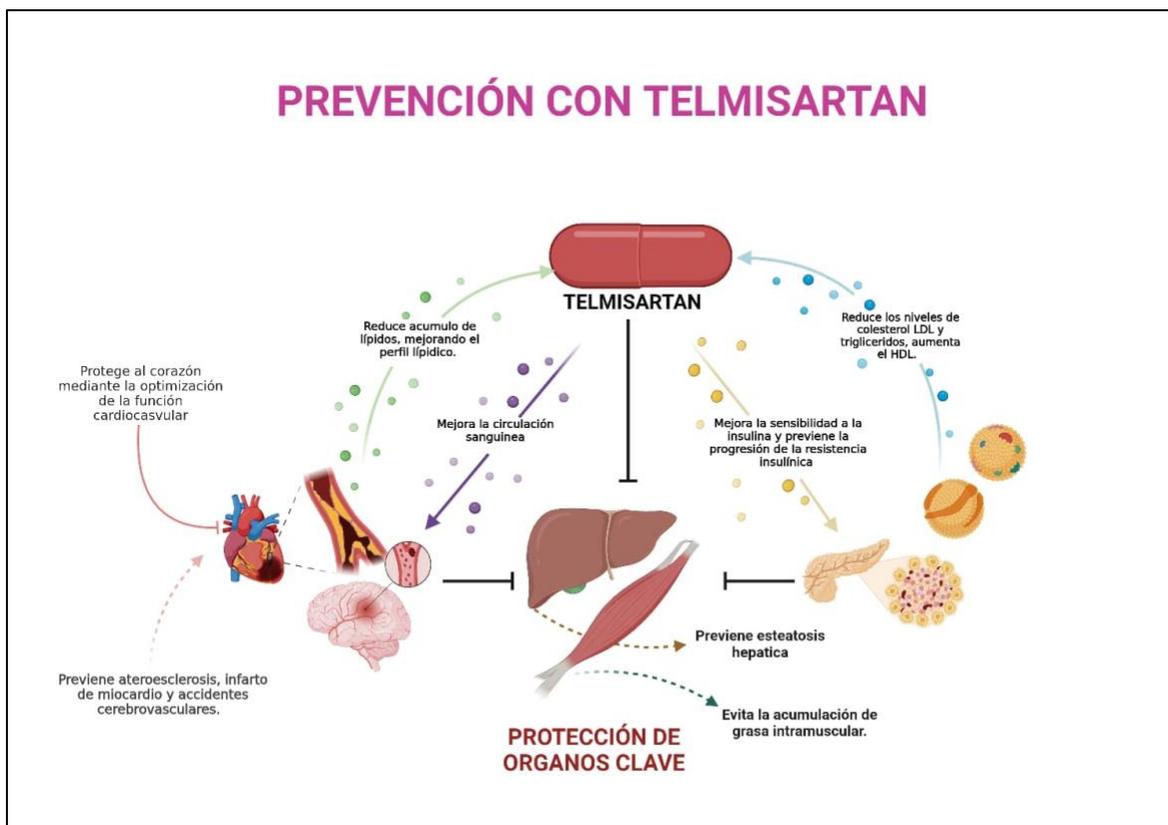


Figura 1. Telmisartán en la prevención de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Telmisartán protege órganos clave al mejorar la función cardiovascular, reducir la acumulación de lípidos, aumentar el colesterol HDL, mejorar la sensibilidad a la insulina, y prevenir la esteatosis hepática. También contribuye a la prevención de aterosclerosis, infartos, accidentes cerebrovasculares, y acumulación de grasa en los músculos, subrayando su papel en la prevención de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Fuente: imagen diseñada por los autores a través de Biorender.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES: JGB: Concepción y diseño del estudio, recolección análisis e interpretación de datos, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final. GC, NC: recolección análisis e interpretación de datos, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final. EO, RE, KZ, KV, ST: recolección análisis e interpretación de datos, redacción del borrador del artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES: Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN: La presente investigación no recibió becas específicas provenientes de agencias del sector público, del sector comercial o sin ánimo de lucro.

REFERENCES

1. Imenshahidi M, Roohbakhsh A, Hosseinzadeh H. Effects of telmisartan on metabolic syndrome components: a comprehensive review. Vol. 171, Biomedicine and Pharmacotherapy. Elsevier Masson s.r.l.; 2024.
2. Bhati SI, Haque SF, Siddiqi SS, Ahmad R. Effects of two different angiotensin receptor blockers on blood glucose level and HbA1c in type-2 diabetes mellitus patients with hypertension. Egypt J Intern Med. 2023 Oct 17;35(1).
3. Lympelopoulos A, Borges JI, Stoicovy RA. RGS proteins and cardiovascular Angiotensin II Signaling:

- Novel opportunities for therapeutic targeting. Vol. 218, *Biochemical Pharmacology*. Elsevier Inc.; 2023.
4. Yang C, Zhang Z, Liu J, Chen P, Li J, Shu H, et al. Research progress on multiple cell death pathways of podocytes in diabetic kidney disease. Vol. 29, *Molecular Medicine*. BioMed Central Ltd; 2023.
 5. Tian Y, Jing G, Zhang M. Insulin-degrading enzyme: Roles and pathways in ameliorating cognitive impairment associated with Alzheimer's disease and diabetes. Vol. 90, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2023.
 6. Wongcharoen W, Osataphan N, Gunaparn S, Srimahachota S, Porapakham P, Dutsadeevettakul S, et al. Effect of renin angiotensin system inhibitors on long-term major cardiovascular outcomes in patients with high atherosclerotic cardiovascular risk. *Sci Rep*. 2023 Dec 1;13(1).
 7. Mirza AZ, Althagafi II, Shamshad H. Role of PPAR receptor in different diseases and their ligands: Physiological importance and clinical implications. Vol. 166, *European Journal of Medicinal Chemistry*. Elsevier Masson s.r.l.; 2019. p. 502–13.
 8. Wasta Esmail VA, Al-Nimer MSM, Mohammed MO. Effects of Orlistat or Telmisartan on the Serum Free Fatty Acids in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Patients: An Open-Labeled Randomized Controlled Study. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2022 May 1;33(5):421–6.
 9. Abbas NAT, Fayed FA, El Sebaey RS, Hassan HA. Telmisartan and candesartan promote browning of white adipose tissue and reverse fatty liver changes in high fat diet fed male albino rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2024 Apr 1;397(4):2359–78.
 10. Huebbe P, Rimbach G. Evolution of human apolipoprotein E (APOE) isoforms: Gene structure, protein function and interaction with dietary factors. Vol. 37, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2017. p. 146–61.
 11. Wu Y, Ma KL, Zhang Y, Wen Y, Wang GH, Hu ZB, et al. Lipid disorder and intrahepatic renin–angiotensin system activation synergistically contribute to non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*. 2016 Oct 1;36(10):1525–34.
 12. Chan YK, Brar MS, Kirjavainen P V., Chen Y, Peng J, Li D, et al. High fat diet induced atherosclerosis is accompanied with low colonic bacterial diversity and altered abundances that correlates with plaque size, plasma A-FABP and cholesterol: a pilot study of high fat diet and its intervention with *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) or telmisartan in ApoE^{-/-} mice. *BMC Microbiol*. 2016 Nov 8;16(1):1–13.
 13. Miao M, Wang X, Liu T, Li YJ, Yu WQ, Yang TM, et al. Targeting PPARs for therapy of atherosclerosis: A review. Vol. 242, *International Journal of Biological Macromolecules*. Elsevier B.V.; 2023.
 14. Morsy MA, Abdel-Gaber SA, Rifaai RA, Mohammed MM, Nair AB, Abdelzاهر WY. Protective mechanisms of telmisartan against hepatic ischemia/reperfusion injury in rats may involve PPAR γ -induced TLR₄/NF- κ B suppression. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2022 Jan 1;145.
 15. Qiu YY, Zhang J, Zeng FY, Zhu YZ. Roles of the peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Vol. 192, *Pharmacological Research*. Academic Press; 2023.
 16. Han X, Wu YL, Yang Q, Cao G. Peroxisome proliferator-activated receptors in the pathogenesis and therapies of liver fibrosis. Vol. 222, *Pharmacology and Therapeutics*. Elsevier Inc.; 2021.
 17. Karmakar V, Gorain B. Potential molecular pathways of angiotensin receptor blockers in the brain toward cognitive improvement in dementia. Vol. 29, *Drug Discovery Today*. Elsevier Ltd; 2024.
 18. Hu W, Li Y, Zhao Y, Dong Y, Cui Y, Sun S, et al. Telmisartan and Rosuvastatin Synergistically Ameliorate Dementia and Cognitive Impairment in Older Hypertensive Patients With Apolipoprotein E Genotype. *Front Aging Neurosci*. 2020 Jun 9;12.
 19. Aboelez MO, Ezelarab HAA, Alotaibi G, Abouzed DEE. Inflammatory setting, therapeutic strategies targeting some pro-inflammatory cytokines and pathways in mitigating ischemia/reperfusion-induced hepatic injury: a comprehensive review. *Naunyn*

- Schmiedebergs Arch Pharmacol [Internet]. 2024 Apr 21; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00210-024-03074-y>
20. Abdelhamid AM, Elsheikh AR, Suddek GM, Abdelaziz RR. Telmisartan alleviates alcohol-induced liver injury by activation of PPAR- γ / Nrf-2 crosstalk in mice. *Int Immunopharmacol*. 2021 Oct 1;99.
 21. Quan W, Xu CS, Li XC, Yang C, Lan T, Wang MY, et al. Telmisartan inhibits microglia-induced neurotoxic A1 astrocyte conversion via PPAR γ -mediated NF- κ B/p65 degradation. *Int Immunopharmacol*. 2023 Oct 1;123.
 22. Liu Y, Wang J, Luo S, Zhan Y, Lu Q. The roles of PPAR γ and its agonists in autoimmune diseases: A comprehensive review. Vol. 113, *Journal of Autoimmunity*. Academic Press; 2020.
 23. Xiao Q, He J, Lei A, Xu H, Zhang L, Zhou P, et al. PPAR γ enhances ILC2 function during allergic airway inflammation via transcription regulation of ST2. *Mucosal Immunol*. 2021 Mar 1;14(2):468–78.
 24. Li Y, Pan Y, Zhao X, Wu S, Li F, Wang Y, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors: A key link between lipid metabolism and cancer progression. Vol. 43, *Clinical Nutrition*. Churchill Livingstone; 2024. p. 332–45.
 25. Iwane S, Nemoto W, Miyamoto T, Hayashi T, Tanaka M, Uchitani K, et al. Clinical and preclinical evidence that angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers prevent diabetic peripheral neuropathy. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1).
 26. Abdel Rasheed NO, Ibrahim WW. Telmisartan neuroprotective effects in 3-nitropropionic acid Huntington's disease model in rats: Cross talk between PPAR- γ and PI3K/Akt/GSK-3 β pathway. *Life Sci*. 2022 May 15;297.
 27. Singh TP, Moxon J V., Gasser TC, Dalman RL, Bourke M, Bourke B, et al. Effect of Telmisartan on the Peak Wall Stress and Peak Wall Rupture Index of Small Abdominal Aortic Aneurysms: An Exploratory Analysis of the TEDY Trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2022 Oct 1;64(4):396–404.
 28. Golledge J, Pinchbeck J, Tomee SM, Rowbotham SE, Singh TP, Moxon J V., et al. Efficacy of Telmisartan to Slow Growth of Small Abdominal Aortic Aneurysms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2020 Dec 1;5(12):1374–81.
 29. Lu TL, Wu SN. Investigating the Impact of Selective Modulators on the Renin–Angiotensin–Aldosterone System: Unraveling Their Off-Target Perturbations of Transmembrane Ionic Currents. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
 30. Pushpakom S, Kolamunnage-Dona R, Taylor C, Foster T, Spowart C, García-Fiñana M, et al. TAILoR (TelmisArtan and insulin resistance in human immunodeficiency virus [hiv]): An adaptive-design, dose-ranging phase iib randomized trial of telmisartan for the reduction of insulin resistance in hiv-positive individuals on combination antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 May 6;70(10):2062–72.
 31. Petrov MS. The Pharmacological Landscape for Fatty Change of the Pancreas. *Drugs*. 2024;
 32. Xiao S, Qi M, Zhou Q, Gong H, Wei D, Wang G, et al. Macrophage fatty acid oxidation in atherosclerosis. Vol. 170, *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier Masson s.r.l.; 2024.
 33. Zheng L, Zhao Z, Lin J, Li H, Wu G, Qi X, et al. Telmisartan relieves liver fibrosis and portal hypertension by improving vascular remodeling and sinusoidal dysfunction. *Eur J Pharmacol*. 2022 Jan 15;915.