

Continuo cardiometabólico, el encuentro de dos mundos

José Ildefonso Arocha Rodulfo*

Recibido: Septiembre 2021

Aceptado: Noviembre 2021

Resumen

Debido a la constelación de anormalidades bioquímicas involucradas en varias condiciones metabólicas, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) es el principal desenlace de su evolución. Condiciones metabólicas como la obesidad, glucemia alterada en ayunas (GAA, también llamada prediabetes) y diabetes tipo 2 (DM2) se han incrementado lo suficiente para transformarse en un serio problema de salud pública y contribuyentes notorias a la tasa de morbilidad y mortalidad debido a ECVA, incluyendo la hipertensión arterial. Otras condiciones parecen incrementar la lista, tales como la inactividad física con su pléyade metabólica, la sarcopenia y el hígado graso no alcohólico. Más aún, la obesidad en la infancia y juventud están creciendo a una velocidad exponencial, de modo que el exceso de adiposidad se traducirá en un exceso de riesgo cardiometabólico en los adultos. Varios estudios longitudinales confirman la estrecha asociación entre la obesidad pediátrica con la persistencia de obesidad en el adulto y el desarrollo futuro de condiciones cardiometabólicas, tales como la prediabetes, diabetes, obesidad, mayor riesgo de hipertensión arterial y ECVA. Por consiguiente se propone el concepto de continuo cardiometabólico como un instrumento de intervención preventiva precoz, versátil y prolongada con la finalidad de reducir la morbilidad y mortalidad debido a la ECVA.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; continuo cardiometabólico; obesidad; diabetes tipo 2; inactividad física; sarcopenia.

Abstract

The cardiometabolic continuum, an encounter of two worlds
José Ildefonso Arocha Rodulfo

Due to the clustering of biochemical abnormalities involved in several metabolic conditions, atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD) is the major adverse outcome in their evolution. These metabolic conditions such as obesity, prediabetes and type 2 diabetes have been increasing enough to convert into a serious problem of public health and notorious contributors to the rate of morbidity and mortality due to ACVD, including arterial hypertension. Other conditions seem to increase the list, such as: physical inactivity with its metabolic cluster, sarcopenia and non alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Moreover, obesity in childhood has been growing at an exponential rate so the excess of adiposity in childhood and youth will be reflected in an excess of cardiometabolic risk in adults. Several longitudinal studies confirm the strong association of pediatric obesity with the persistence of adult obesity, and the future development of cardiometabolic conditions, such as prediabetes, diabetes, obesity, and increased risk of arterial hypertension and ACVD. So, it is time to propose the cardiometabolic continuum as an early and versatile strategy for the preventive intervention in order to reduce the morbidity and mortality due to ACVD.

* Cardiólogo, Miembro de la Sociedad Venezolana de Cardiología. Correo: Ildefonso Arocha. jiarocha@gmail.com

Key words: *atherosclerotic cardiovascular disease; cardiometabolic continuum; obesity; type 2 diabetes; physical inactivity; sarcopenia.*

Abreviaturas. A1c: *hemoglobina glucosilada; C-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HGNA: Hígado graso no alcohólico; RCVG: riesgo cardiovascular global; TG: triglicéridos.*

Introducción

Típicamente, hasta hace unas décadas en la mayoría de las enfermedades crónicas no transmisibles, se conocía que respondían a varios mecanismos etiopatogénicos y la conjunción o solapamiento entre ellas era un hecho poco común. Con el mayor conocimiento epidemiológico y los avances tecnológicos, lo que antes se conceptualizaba como una excepción hoy día es una regla, la cual tiene su expresión más auténtica en las enfermedades cardiometabólicas donde una alteración metabólica, relacionada al metabolismo de los lípidos y/o hidratos de carbonos conduce frecuentemente a la aterosclerosis y enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) contribuyendo a la pesada carga de morbilidad y mortalidad de estas afecciones. En consecuencia, se justifica plenamente que las estrategias de prevención cardiovascular y prevención metabólica vayan de la mano para obtener beneficios más convincentes y con una mayor cobertura para la población general, especialmente si existe una secuencia característica en ambas patologías que permita la intervención simultánea. Por esta razón nace el continuo cardiometabólico como un instrumento diseñado para la comprensión e intervención temprana en estas afecciones, especialmente por médicos no especialistas o no entrenados en la materia.^{1,2}

La epidemia del sobrepeso/obesidad y sedentarismo en la mayoría de los países del mundo ha llamado la atención sobre ciertos mecanismos fisiopatológicos, apenas tenidos en cuenta en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis, como principal sustento fisiopatológico de la ECVA.

Tanto con el sobrepeso/obesidad como el sedentarismo tienen como denominador común a la hiperinsulinemia y la consecuente resistencia a la insulina con lo cual ocurren una serie de modificaciones en el metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos con el incremento en la producción y secreción de citocinas proinflamatorias, radicales libres y disfunción endotelial, dando así origen a una situación más complicada donde la corrección o modificación de la alteración inicial poco o apenas cambiará las consecuencias derivadas de ellas.^{3,4} Esta observación permite resaltar la relevancia de un factor muy importante, pero generalmente desapercibido o mal atendido: el tiempo; y la razón es sencilla ya que precisamente esas modificaciones en el metabolismo son silentes por muchos años hasta que se hacen crónicas y establecidas con daño orgánico o manifestación clínica, por lo que la intervención clínica a destiempo no permite hacer los cambios suficientes y radicales para subsanar las consecuencias orgánicas de tales desequilibrios.

Por muchas décadas la obesidad ha sido considerada como la resultante de una falta de disciplina y mayor ingesta calórica junto con la ausencia o carencia de la actividad física necesaria. Esto ha conllevado a ciertas actitudes negativas como la estigmatización de los sujetos con obesidad y la restricción social.⁵ Si bien la obesidad es, en pocas y sencillas palabras, un balance positivo de energía, este hecho comprende una integración compleja y coordinada de indicadores para el apetito con una señalización crónica del estado energético.

Numerosas investigaciones en modelos de animales (específicamente, modelos murinos) y en humanos en las décadas recientes han revelado una compleja interacción entre genes y factores ambientales, la cual puede afectar deletéreamente la homeostasis energética y pavimentar el camino para el desarrollo de la obesidad.⁶ Los diferentes componentes de la ingesta energética y la regulación de su balance son factores regulados por mecanismos neurales homeostáticos y no homeostáticos. Las hormonas circulantes y los estímulos vagales informan al sistema nervioso central (SNC) acerca del estado nutricional y energético de

CONTINUO CARDIOMETABÓLICO, EL ENCUENTRO DE DOS MUNDOS

todo el organismo. Se conoce que la leptina y la insulina están involucradas en la regulación a largo plazo del balance energético, mientras que las hormonas gastrointestinales (GI) y las ramas aferentes vagales representan mecanismos regulatorios en el corto plazo.

Las hormonas y señales actúan en concierto para comprometer circuitos neuronales específicos, estableciendo interacciones dinámicas y complejas entre las distintas regiones cerebrales, lo cual se traduce en una respuesta elaborada, coordinada, autónoma y de comportamiento a la ingesta de energía y homeostasis. Las variables sensoriales, emocionales y sociales también tienen lugar en este escenario, probablemente a través de mecanismos no homeostáticos en estructuras cerebrales superiores.⁷

Justificación del continuo cardiometabólico (CCM).

La mayoría de las enfermedades crónicas no transmisibles se desarrollan siguiendo una especie de ciclo que se ha dado por llamarlo continuo, precisamente porque muchas de ellas progresan sin detenerse. La velocidad de esta progresión depende de varias condiciones de cada persona: genética, sexo, edad, etnia, ambiente, severidad de los factores de riesgo y hábitos de vida. Aunque la progresión es indetenible, su velocidad puede acelerarse o retrasarse según la actitud de cada uno; por consiguiente, hábitos de vida poco saludables y relacionados a la esfera cardiometabólica favorecerán la evolución del proceso de aterosclerosis con el consiguiente aumento en el riesgo de un evento clínico.

Por consiguiente, en este contexto se entiende que, a pesar del tratamiento, la ECVA una vez que se ha iniciado no se detiene, sino que progresa paulatinamente, dependiendo de variables tan diversas como las ya mencionadas y obviamente, el tratamiento, su efectividad y adherencia al mismo (Figura 1).

Figura 1. Ciclo vital del continuo cardiometabólico

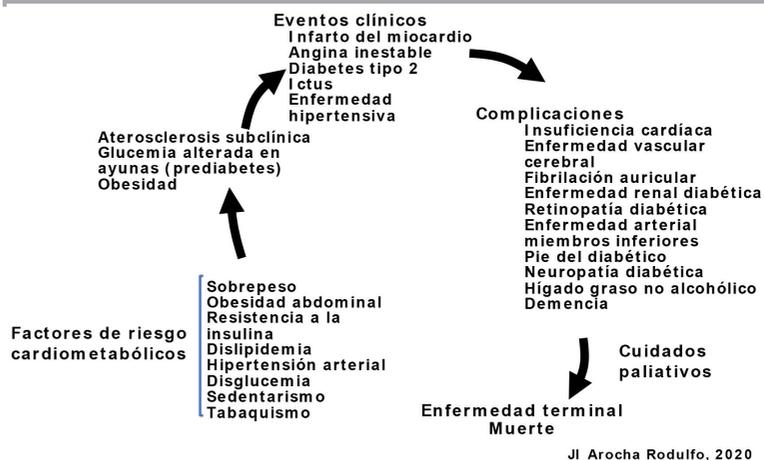


Figura 1. Ciclo vital del continuo cardiometabólico.

Al lado de los factores de riesgo cardiovascular existen diversas condiciones de índole metabólica que tienen una especial repercusión sobre la aparición y progresión de la aterosclerosis terminando en distintos escenarios clínicos. La modificación de este ciclo vital en función de los cambios en los actores se traducirá en una progresión más o menos acelerada del daño vascular.

Ciclo vital del continuo cardiometabólico

Lo anterior significa que, salvo raras excepciones, el tratamiento de los FRCV y de la ECVA es de por vida, ya que los fármacos y los cambios en los hábitos de vida solamente logran retardar la velocidad de progresión del daño cardiovascular y quizás reducir el riesgo de un evento cardiovascular.⁸

Actualmente se acepta que cada uno de los eventos de enfermedad en este continuo es el resultado de procesos comunes, participando en múltiples pasos a través de él, pudiendo estar o no acompañados por deterioro intelectual y, a medida que la enfermedad progresa, resultar en demencia y embolismo cardíaco o producir daño y falla renal terminal.

En materia de prevención el CCM resulta muy práctico, versátil y fundamental para comprender una serie de eventos concatenados que cubren la transición desde la aparición de los FRCV, incluyendo los

metabólicos, hasta el desarrollo de una condición clínica, cardiovascular, metabólica o ambas, con la posible inclusión de otra patología adicional en el transcurso de la evolución hasta el desenlace.

La obesidad, la GAA y la DM2 originalmente conformaron el grupo de enfermedades cardiometabólicas y, gracias al crecimiento acelerado de su prevalencia, se conoció mejor la estrecha relación entre ellas con la ECVA. A estas tres condiciones se han añadido la aterosclerosis subclínica, la inactividad física o, en su expresión más temible, el sedentarismo con toda su constelación de alteraciones metabólicas y la sarcopenia, a los cuales, últimamente, se ha unido el hígado graso no alcohólico (HGNA). En la mayoría de estas situaciones, cuyo sustrato fisiopatológico es la resistencia a la insulina, no es infrecuente que coexistan varias de ellas, con o sin hipertensión arterial, lo cual es la combinación fatal para promover la progresión de la aterosclerosis y la ECVA.

Más aún, resulta de interés el considerar que todas estas condiciones mencionadas favorecen el desarrollo de deterioro intelectual y demencia,^{9,10} un punto final que está apareciendo a edades más tempranas y en mayor número de personas.

Por supuesto, cualquier intervención, positiva o negativa en el CCM puede modificar en un sentido u otro la progresión y los desenlaces de la ECVA como ya se ha descrito.

Obesidad general.

Como es bien conocido, un balance positivo de energía entre la ingesta calórica y el gasto energético conduce a la ganancia de peso y a la obesidad, donde se han involucrado numerosos factores: genéticos, epigenéticos y ambientales, siendo que en la mayoría de los casos no hay un factor exclusivamente responsable y, más bien, la obesidad es una conjunción de tales factores, pudiendo ser variable en función del tiempo y de la característica individual del sujeto.¹²⁻¹⁵

Uno de los principales argumentos que respaldan la validez del CCM es la creciente prevalencia irrefrenable de la obesidad, como se resume a

continuación:¹³

- La obesidad se triplicó en el mundo entre 1975 al 2016.
- En 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos.
- Para ese año, el sobrepeso estaba presente en 39% de los adultos de 18 o más años (un 39% de los hombres y un 40% de las mujeres).
- Las proyecciones derivadas de 182 encuestas epidemiológicas y demográficas con 2.240.000 respuestas indican que, si las tendencias pasadas continúan, el número de personas de escasos recursos y con sobrepeso se incrementará en, promedio, 84,4% (rango de 3,54% a 383,4%), siendo más prominente en los países con ingresos bajos.¹⁴
- En unas estimaciones proyectadas para el año 2030 en Estados Unidos 15, cerca de 1 de cada 2 adultos tendrá obesidad (48,9%; intervalo de confianza del 95% 47,7 a 50,1), siendo esta proporción mayor en 29 estados, pero ningún estado estará por debajo del 35%. Para ese año, casi 1 de cada 4 estadounidenses tendrá obesidad severa.

Las cifras en la población infantil son más preocupantes:¹⁶

- La proporción de niños menores de cinco años con sobrepeso aumentó el 20% entre los años 2000 a 2018, con una proporción de 1 por cada 17 niños con más peso que el estándar global.
- La región de las Américas es considerada por la OMS como la de mayor proporción de niños con sobrepeso: 1 de cada 14.
- Según el estatus económico de los países, la proporción es mayor en los países con ingresos elevados y medios (1 de cada 14) y más bajo en los países de menores ingresos (1 de cada 32).

Las cifras correspondientes a los niños y adolescentes (de 5 a 19 años) son alarmantes:^{12,17,18}

- Población estimada para 2016 con sobrepeso u obesidad: 340 millones.

- En este grupo etario, la prevalencia está cercana a quintuplicarse: del 4% en 1975 a más del 18% en 2016. Aumento observado en ambos sexos: un 18% de niñas y 19% de niños.
- Mientras que en 1975 había menos de 1% de niños y adolescentes de 5 a 19 años con obesidad, en 2016 sumaron 124 millones (un 6% de las niñas y 8% de los niños).
- La reciente publicación de UNICEF 19 del sobrepeso en América Latina y el Caribe en este grupo poblacional muestra cifras que causan una seria preocupación con un 30% de prevalencia, lo cual significa que uno de cada tres padece de sobrepeso, siendo estas cifras más inquietantes en algunos países como Argentina con 36,4%; Bahamas con 36%; Chile y México con 35,5% y Venezuela con 34%. En ninguno de los países del continente latinoamericano y del Caribe la prevalencia es inferior al 20%.¹⁹
- Aunque la prevalencia de la obesidad en los jóvenes ha sido más baja que entre los adultos, la velocidad de aumento en la obesidad infantil, en muchos países, es superior a la observada en los adultos.¹⁸

Un punto para tener en cuenta es la carga de la enfermedad en la población. De acuerdo con el informe del GBD 2015 Obesity Collaborators 18 sobre más de 68,5 millones de personas para comprobar las tendencias en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adultos entre 1980 y 2015, se encontró que el exceso de peso corporal es responsable por:

- a. Casi 4 millones de muertes y 120 millones de años de vida perdidos por discapacidad.
- b. Cerca del 70% de las muertes por IMC alto fueron por enfermedad cardiovascular y más del 60% de ellas ocurrió en los sujetos obesos.
- c. El balance de la evidencia respalda que un IMC entre 20 a 25 representa el nivel mínimo de riesgo de enfermedad.

Obesidad abdominal en el contexto cardiometabólico.

Si bien la estimación de la obesidad general se guía por el cálculo del índice masa corporal (kg/m²), la obesidad central o abdominal es la mejor referencia de las alteraciones en el CCM, siendo la circunferencia abdominal un marcador válido y confiable de la acumulación ectópica de grasa intraabdominal en el ser humano.^{20,21}

Con la adiposidad abdominal, generalmente coexisten la resistencia a la insulina y uno o más de los FRCV o bien otras condiciones fisiopatológicas, como la hiperactividad simpática o del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) e, incluso, un microambiente inflamatorio típico del adipocito con estrés oxidativo, todo lo cual contribuye a alterar la homeostasis cardiovascular promoviendo el incremento de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca en reposo y de la disfunción endotelial con hiperpermeabilidad de las uniones del endotelio vascular, lo que abrirá el paso para impulsar la aparición de las lesiones ateroscleróticas con el consiguiente incremento en el riesgo de afectación a órganos blanco.^{20,22}

Al igual que la obesidad general, la prevalencia de la obesidad abdominal es alarmante. En el meta análisis de Wong y colaboradores,²³ integrado por 288 estudios con la participación de 13.233.675 sujetos mayores de 15 años, la prevalencia global fue del 41,5% (IC 95% 39,9% a 43,2%) con las siguientes características:

- La prevalencia más elevada se encontró en los ancianos, mujeres, residentes urbanos, en los caucásicos y en las poblaciones de los países con ingresos más elevados.
- En cuanto a las variaciones regionales, la mayor prevalencia se encontró en América del Sur (55,1%; IC 95% 45,8% a 64,3%) y América Central (52,9%; IC 95% 32,7% a 72,7%).
- Hubo un rápido crecimiento entre 1985 y 2014, siendo el grupo etario entre 15 a 40 años los de mayor incremento (del 16,3% al 33,9%) por encima de los mayores de 40 años (de 43,6% a 57,9%).
- En los hombres el incremento fue más

drástico (25,3% a 41,6%) que en las mujeres (38,6% a 49,7%).

Estos datos son por demás trascendentales para la elaboración de políticas públicas que incrementen la actividad física y mejoren la calidad de la nutrición; igual recomendación debe tenerse en cuenta para estas materias en el pensum académico de los estudios de pregrado y postgrado de medicina, temas usualmente desatendidos a pesar de la importancia de la orientación nutricional en la salud pública general.²⁴

Por consiguiente, esta adiposidad abdominal acompañada de la hiperinsulinemia y resistencia a la insulina puede culminar en GAA, y luego en DM2 con el conocido cortejo de las complicaciones microvasculares (enfermedad renal diabética, retinopatía, neuropatía y enfermedad arterial de miembros inferiores), algunas de ellas ya presentes en el momento del diagnóstico de la enfermedad.²⁵ En este sentido, es importante reconocer que estamos llegando muy tarde para el diagnóstico de la enfermedad, usualmente más de una década perdiendo así una conveniente ventana de oportunidades donde actuar con medidas preventivas. Por fortuna, por tratarse de un proceso evolutivo paulatino algunas de estas condiciones pueden ser revertidas o, al menos, retardadas en su velocidad progresión o restringidas al daño subclínico cardíaco o arterial, el cual, aunque difícilmente pueda ser revertido totalmente, responden bien a las medidas terapéuticas apropiadas.

Sedentarismo.

Al igual que el crecimiento de la obesidad, la carencia de la actividad física adecuada se ha convertido en un temible factor de riesgo cardiometabólico, especialmente en niños y adolescentes. Varios informes de la OMS habían mostrado en años pasados la preocupación sobre las fallas en el cumplimiento de las metas de actividad física en niños y adolescentes.²⁶ Una reciente publicación²⁷ valiéndose de la data de encuestas en 298 escuelas de 146 países o territorios, con la participación de 1,6 millones de estudiantes con edades comprendidas entre los 11 y 17 años, mostró que, globalmente en el año 2016, 81,0% (intervalo de incertidum-

bre (II) 77,8 a 87,7) de los participantes no eran lo suficientemente activos (77,6% [76,1 a 80,4] para los varones y 84,7% [83,0 a 88,2] para las hembras).

Están muy claros los efectos generales sobre la salud, especialmente en el área cardiometabólica, de la práctica de una actividad física, regular y vigorosa; pero, son poco conocidos y publicitados los efectos nocivos del sedentarismo, una conducta nada saludable que se ha constituido como un atributo del estilo de vida contemporáneo.

Las consecuencias clínicas del sedentarismo abarcan casi todas las estructuras o sistemas del organismo,²⁸⁻³⁴ siendo, en la mayoría de los casos, dependientes unas de otras y descritas en mayor detalle en otras publicaciones.

Lo trascendente de las repercusiones de la conducta sedentaria sobre la salud es que abarca todos los grupos de edad, pero especialmente en las edades extremas y más aún en el grupo de la tercera edad donde ya ha ocurrido una pérdida importante de la masa muscular lo cual se traduce en menoscabo de la capacidad funcional y la marcha.

GAA y aterosclerosis subclínica.

Es bien conocido que la DM2 está precedida por una prolongada etapa asintomática, caracterizada por hiperglucemia (entre 100 a 125 mg/mL), resistencia a la insulina y disminución precoz de la capacidad de secreción de la insulina, pudiendo coexistir con dislipidemia y elevación de la presión arterial.^{35,36}

Es importante aclarar que el riesgo es continuo, extendiéndose por debajo del límite inferior del rango y llegando a ser desproporcionadamente mayor en los extremos superiores del mismo.

La GAA no debe ser etiquetada como una entidad clínica, sino más bien como una condición de mayor riesgo que reviste de cierta trascendencia, por sus connotaciones:³⁵⁻³⁸

- Su elevada prevalencia: puede existir en 1 de cada 3 adultos, y en cerca de la mitad de los mayores de 65 años.
- En la población joven de EE. UU., uno de

cada cinco adolescentes y uno por cuatro adultos jóvenes son portadores de GAA.³⁸ Más aún, en comparación a sus pares sin GAA, tienen cifras más elevadas de colesterol no HDL, presión arterial sistólica, adiposidad abdominal y menor sensibilidad a la insulina.

- Si no se hacen los cambios debidos en el estilo de vida, un tercio de las personas con GAA pueden desarrollar DM2 en un lapso de 5 años.
- Implica un mayor riesgo de ECVA con rápida progresión de la aterosclerosis.
- En un porcentaje sustancial de pacientes ya existe daño en la visión, deterioro de la función renal, en la sensibilidad y/o riesgo sanguíneo de las extremidades inferiores, expresiones todas ellas del daño microvascular³⁷ que usualmente pasa desapercibido o no se le presta la debida atención.
- No es infrecuente en estos pacientes la coexistencia de otras condiciones como el síndrome de apnea obstructiva del sueño, esteatosis hepática o HGNA, deterioro intelectual, enfermedad periodontal.³⁹

Con el tratamiento efectivo, se puede eliminar o retardar la aparición de la DM2, siendo fundamentales los cambios en el estilo de vida, como alimentación saludable e incremento en la actividad física regular y vigorosa con el objetivo de perder 5% al 7% del peso corporal, de ser necesario.^{35,36} Estos cambios en el estilo de vida pueden reducir en más de la mitad el riesgo de DM2. La identificación de sujetos con GAA permite ampliar la ventana de oportunidades para iniciar las estrategias que permitan reducir la probabilidad de la enfermedad, el riesgo cardiovascular y renal; mientras más temprano y efectivas sean, mejor.

Aterosclerosis subclínica

Se corresponde con el largo período silente o asintomático en la historia natural de la enfermedad aterosclerótica, e indica que, si bien está presente, aún no se ha reflejado en un evento adverso clínico. Aunque los FRCV son útiles en predecir la probabilidad de un desenlace en grupos de población, su precisión en calcular el RCVG en un sujeto varía

considerable y generalmente lo subestima;⁴⁰ por tal razón no es raro que, un episodio de muerte súbita sea la primera manifestación clínica de la aterosclerosis. Este hecho, aunado a la elevada morbilidad y mortalidad de la ECVA, junto a la evidencia de que mientras más temprano sean implementadas las medidas preventivas, mejores resultados habrá, ha llevado a la búsqueda de herramientas o marcadores que permitan la detección precoz de la ECVA en pacientes asintomáticos.⁴¹

Por esta razón, son necesarias las exploraciones complementarias no invasivas (ultrasonido de carótidas, determinación del calcio coronario, índice tobillo-brazo, etc) para confirmar o descartar la sospecha diagnóstica. Por lo que intervenir en esta fase subclínica es crucial para prevenir eventos clínicos cardiovasculares con mayor efectividad.

Dislipidemia aterogénica.

Es de extraordinaria importancia en esta constelación de FRCV por la relevancia que representa la tríada lipídica de C-HDL bajo, triglicéridos elevados y una mayor proporción de partículas de LDL pequeñas y densas, lo cual le confiere el atributo de poseer un mayor poder aterogénico.⁴²

Por fortuna, esta condición puede ser revertida al adoptar un estilo de vida más saludable con alimentación de mejor calidad, mayor actividad física y la pérdida del exceso de peso. Si fallan estas medidas, hay que recurrir al tratamiento farmacológico a la dosis necesaria. Recordando que la dislipidemia aterogénica difícilmente desaparezca a pesar del tratamiento intensivo, el paciente debe ser advertido por el médico y estar consciente de que solamente es controlada.⁸

Esteatosis hepática

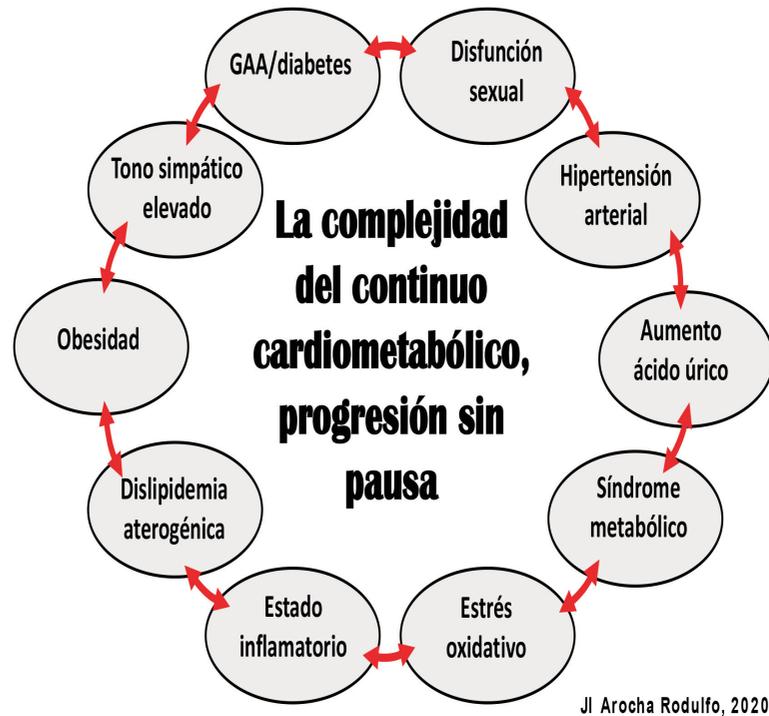
Condición frecuente en los sujetos con obesidad abdominal y/o DM2, y secundaria al mayor flujo de ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis.⁴³ Este hígado graso puede funcionar bien como un blanco de las anormalidades metabólicas existentes y/o como amplificador de la aterogénesis, gracias a la liberación de componentes inflamatorios, hemostáticos y promotores del estrés oxidativo.⁴⁴

Discusión

En razón a la abundante documentación sobre el tema cardiometabólico derivado de los numerosos estudios de observación, epidemiológicos, de intervención y clínicos, la estrategia más efectiva parece ser la detección precoz y tratamiento de los factores de riesgo que desencadenan el continuo cardiometabólico, como única forma de aminorar, detener o retardar la aparición y/o progresión de la ECVA. En consecuencia, el énfasis ha de estar centrado en la prevención primordial (evitar la aparición de los factores de riesgo) o en la prevención primaria (evitar el daño provocado por los factores de riesgo presentes), teniendo como baluarte a los médicos de atención primaria, médicos generales o médicos no especialistas en el enfoque cardiometabólico, ya que ellos reciben por primera vez a la mayoría de los pacientes con algún trastorno de este tipo. De allí la importancia de la conceptualización como un continuo, por ser fácilmente asimilable por el médico y comprensible para el paciente al ser una visión del problema marcada por su progresión en el tiempo.

El continuo cardiometabólico está conceptualizado para ayudar a comprender la dinámica de las alteraciones fisiopatológicas y clínicas de las condiciones clínicas que lo conforman, fomentar la adherencia del paciente a las estrategias terapéuticas y evitar posibles desvíos en la ruta trazada. Lo trascendente es que el médico entienda que la fisiopatología de las afecciones cardiometabólicas es una madeja de mecanismos entrelazados que, por una vía u otra, conducen a los eventos clínicos y, por tanto, la intervención terapéutica debe ser más enérgica y amplia de lo que antes se pensaba, ya que no se trata de un solo factor de riesgo, sino de varios de ellos con mayor o menor protagonismo, pero interactuando de manera sinérgica indicando con ello un mayor riesgo de eventos clínicos

Figura 2 Complejidad del continuo cardiometabólico



(Figura 2).

Complejidad del continuo cardiometabólico.

Implica la existencia de diversas alteraciones, fundamentalmente de índole metabólico, asociadas a otras expresiones de la alteración en la homeostasis cardiovascular.

El crecimiento desenfrenado en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad, especialmente en la infancia y adolescencia, seguramente obligará a la modificación en los pensum de estudios de pregrado y posgrado de medicina, para una preparación académica en el área cardiometabólica y muy especialmente en nutrición, donde ha sido posible objetivar una deficiencia en estos conocimientos en distintas evaluaciones publicadas.²⁴

Muy alarmante es el hecho de que la obesidad infantil ha pasado de ser un evento raro a una ocurrencia común, pudiendo trazar sus repercusiones hasta la adultez, por lo que hay que dejar de conceptualizar a la obesidad como un asunto de números; es fundamental que sea apreciada como una

enfermedad compleja cuya carga negativa no desaparece completamente con la pérdida de peso. De hecho, los niños con obesidad tienen cinco veces más probabilidades de continuar siendo obesos que los adultos, con todos los problemas concomitantes.⁴⁵ Por consiguiente, en la medida que se incrementa la tasa de prevalencia de obesidad en la niñez, es de esperar un incremento similar en la carga futura de la ECVA y de DM2; por ello, las políticas destinadas a reformar/eliminar el entorno obesogénico en los niños y adolescentes son cruciales para la salud en años futuros y son una excelente inversión.

Otro aspecto que destacar en la obesidad es el deterioro en la calidad de la salud. De acuerdo con el estudio de Nyberg y colaboradores,⁴⁶ la obesidad leve está asociada con la pérdida de uno por cada 10 años, y la obesidad severa de uno por cada cuatro años de los años potencialmente libre de enfermedad durante la adultez joven y tardía. Más aún, este incremento en la pérdida de años libres de enfermedad a medida que la obesidad es más severa ocurre por igual en ambos sexos, en fumadores y no fumadores, en el físicamente activo o inactivo y a través de toda la escala socioeconómica.

En cuanto al sedentarismo es evidente que las conductas sedentarias constituyen un atributo del estilo de vida contemporáneo y muestran una relación estrecha con diversos factores de riesgo, además de los cardiometabólicos, como es el caso de la salud ósea con tendencia a la osteopenia o el deterioro intelectual. A diferencia de los programas de actividad física, que suponen limitaciones de tiempo, transporte, infraestructura y logística, la reducción en las conductas sedentarias puede alcanzarse a muy bajo coste económico a través de simples microintervenciones, sin límite temporal, encaminadas a un incremento en la modificación del hábito sedentario y la implantación de actividades con mayor gasto energético.

Los profesionales de la salud, especialmente aquellos dedicados a los pacientes con condiciones cardiometabólicas, necesitan aplicar los tratamientos existentes en su debida dosificación y lo más temprano posible para obtener el máximo benefi-

cio y ser vigilantes de su adherencia, así como de la observancia estricta de los cambios terapéuticos en los hábitos de vida. La clave del éxito, muy probablemente, radique en la comprensión temprana de la fisiopatología del trastorno cardiometabólico, para así estar en capacidad de intervenir biológica y conductualmente antes de un desenlace clínico, el cual eventualmente puede ser fatal.

En los últimos años se acuñó el término de la multimorbilidad cardiometabólica para definir la coexistencia de dos o más de las siguientes entidades: hipertensión arterial, DM2 y ECVA, la cual, progresivamente, se ha hecho más común globalmente con un gran impacto sobre la salud pública por su elevada tasa de mortalidad, morbilidad y coste económico;⁴⁷ más aún, si se tiene en cuenta que en las condiciones cardiometabólicas, la asociación es más la regla que la excepción.

Las consecuencias clínicas derivadas del mayor riesgo cardiometabólico, pueden ser reflejadas en:^{1,47,48}

- Mayor riesgo de ECVA, por ser la aterosclerosis una condición ubicua. Generalmente, los pacientes con afección vascular en un territorio arterial tienen lesiones ateroscleróticas en otras arterias.
- Elevada prevalencia de DM2 y todo su cortejo clínico con el mayor riesgo de hígado graso no alcohólico, cáncer y demencia tipo Alzheimer.
- Elevada frecuencia de hipertensión arterial y arritmias como la fibrilación auricular.
- La repercusión y daño sobre órganos diana como el riñón, cerebro e hígado.
- Deterioro en la calidad de vida, dependiendo del grado de discapacidad con menor rendimiento cardiorrespiratorio.
- Mortalidad elevada, especialmente la muerte súbita cardíaca que, en un elevado porcentaje de casos, es la primera manifestación de enfermedad cardiovascular.

Las evidencias han demostrado, sin lugar a duda, que el cumplimiento estricto del tratamiento (farmacológico y los cambios terapéuticos de los hábitos de vida, especialmente la alimentación

cardiosaludable y la rutina de actividad física diaria), reflejado en un excelente control metabólico (glucemia, A1c, C-LDL y TG) y de la presión arterial, puede reducir en más del 50% la probabilidad de un evento vascular o la progresión a la DM2, asegurando una mejor calidad de vida.⁸

La atención de las condiciones cardiometabólicas exigen la facilidad necesaria para interactuar con los pacientes en un lenguaje claro y comprensible e instruirlos sobre los beneficios de los abordajes existentes, así como de los riesgos de incumplir con la adherencia o seguir medicamentos o estrategias no debidamente comprobadas, advirtiendo de forma clara que el objetivo no es solamente controlar las cifras alteradas de glucemia, lípidos o peso, sino también la prevención de la ECVA, destino final de estas afecciones cuando no son atendidas a tiempo y con la intensidad debida.

Referencias

- 1.- Mechanick JI, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-Based chronic disease, adiposity and dysglycemia drivers: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(5):525-538; doi:10.1016/j.jacc.2019.11.044.
- 2.- Arocha Rodulfo JI. Approach to the cardiometabolic continuum. Narrative description. *Clin Investig Arterioscler*. 2021 May-Jun;33(3):158-167. doi: 10.1016/j.arteri.2020.10.003.
- 3.- Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am*. 2011 Sep;95(5):875-92. doi: 10.1016/j.mcna.2011.06.002.
- 4.- Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Mechanick JI. Cardiometabolic risk: New chronic care models. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021 Sep 14. doi: 10.1002/jpen.2264.
- 5.- Fulton M, Srinivasan VN. Obesity, Stigma And Discrimination. 2021 Mar 16. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-..
- 6.- Timper K, Brüning JC. Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity. *Dis Model Mech*. 2017;10:679-689.
- 7.- Schneeberger M, Gomis R, Claret M. Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. *J Endocrinol*. 2014;220:T25-T46.
- 8.- Arocha Rodulfo JI. Abordaje práctico para el estudio de la dislipidemia. Actualización en lípidos al alcance de todos. Editorial Amolca, Medellín, 2018.
- 9.- Sharma G, Parihar A, Talaiya T, Dubey K, Porwal B, Parihar MS. Cognitive impairments in type 2 diabetes, risk factors and preventive strategies. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2020;31(2):/j/jbcpp.2020.31.issue-2/jbcpp-2019-0105/jbcpp-2019-0105.xml. doi:10.1515/jbcpp-2019-0105
- 10 Song R, Xu H, Dintica CS, Pan X-Y, Qi X, Buchman AS et al. Associations between cardiovascular risk, structural brain changes, and cognitive decline. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(20):2525-2534. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.053.
- 11.- Hopkins M, Blundell JE. Energy balance, body composition, sedentariness and appetite regulation: Pathways to obesity. *Clin Sci* 2016;130:1615-1628. doi: 10.1042/CS20160006.
- 12.- NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
- 13.- <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-andoverweight>, acceso del 20/05/2020
- 14.- Templin T, Oliveira Hashiguchi TC, Thomson B, Dieleman J, Bendavid E. The overweight and obesity transition from the wealthy to the poor in low- and middle-income countries: A survey of household data from 103 countries. *PLoS Med*. 2019;16(11):e1002968. doi: 10.1371/journal.pmed.1002968.
- 15.- Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, Barrett JL, Giles CM et al. Projected U.S. state-level prevalence of adult obesity and severe obesity. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2440-2450. doi:10.1056/NEJMsa1909301
- 16.- World Health Organization. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 17.- Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota de prensa del 01.04.2020, consultado en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 18.- The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017;377:13-27; doi: 10.1056/NEJMoa1614362
- 19.- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, El sobrepeso en la niñez: Un llamado para la prevención en América Latina y el Caribe, UNICEF, Ciudad de Panamá, 2021.
- 20.- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e984-e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973..
- 21.- Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359-404; doi:10.1152/physrev.00033.2011.
- 22.- Henning RJ. Obesity and obesity-induced inflammatory disease contribute to atherosclerosis: a review of the pathophysiology and treatment of obesity. *Am J Cardiovasc Dis*. 2021 Aug 15;11(4):504-529.
- 23.- Wong MCS, Huang J, Wang J, Chan PS, Lok V, Chen X et al. Global, regional and time-trend prevalence of central obesity: a systematic review and meta-analysis of 13.2 million subjects. *Eur J Epidemiol*. 2020; 35(7):673-683. doi: 10.1007/s10654-020-00650-3.
- 24.- Crowley J, Ball L, Hiddink GJ. Nutrition in medical education: a systematic review. *Lancet Planet Health*. 2019;3(9):e379-e389; doi: 10.1016/S2542-5196(19)30171-8.
- 25.- Wu WC, Wei JN, Chen SC, Fan KC, Lin CH, Yang CY et al. Progression of insulin resistance: A link between risk factors and the incidence of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;161:108050. doi:10.1016/j.diabres.2020.108050
- 26.- Physical activity [website]. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>, acceso del 20 de mayo 2021).
- 27.- Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1.6 million participants. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 ; 4(1): 23-35; doi: 10.1016/S2352-4642(19)30323-2.
- 28.- Endorsed by The Obesity Society, Young DR, Hivert MF, Alhassan S, Camhi SM, Ferguson JF, Katzmarzyk PT, Lewis CE,

CONTINUO CARDIOMETABÓLICO, EL ENCUENTRO DE DOS MUNDOS

- Owen N, Perry CK, Siddique J, Yong CM; Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Stroke Council. Sedentary Behavior and Cardiovascular Morbidity and Mortality: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2016;134:e262-79; doi: 10.1161/CIR.0000000000000440.
- 29.- Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ et al. Sedentary behavior and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(9):811-829; doi: 10.1007/s10654-018-0380-1.
- 30.- Arocha Rodulfo JI. Sedentarismo, enfermedad del siglo XXI. *Clin Investig Arterioescl* 2019; 2019;31(5):233-40. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2019.04.004>
- 31.- Arocha R, JI. Riesgo cardiometabólico del sedentarismo. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2021; 32: 221 – 32.
- 32.- Arocha Rodulfo JI. Sedentarismo, una condición pluridimensional. <https://www.medecsc.com.ar/2021/09/28/sedentarismo-una-condicion-pluridimensional/>
- 33.- Katzmarzyk PT, Powell KE, Jakicic JM, Troiano RP, Piercy K, Tennant B. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Sedentary behavior and health: Update from the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1227-1241; doi: 10.1249/MSS.0000000000001935.
- 34.- Zhao R, Bu W, Chen Y, Chen X. The dose-response associations of sedentary time with chronic diseases and the risk for all-cause mortality affected by different health status: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(1):63-70; doi: 10.1007/s12603-019-1298-3.
- 27a.- Hefner M, Baliga V, Amphay K, Ramos D, Hegde V. Cardiometabolic modification of amyloid beta in alzheimer's disease pathology. *Front Aging Neurosci*. 2021 Aug 23;13:721858. doi: 10.3389/fnagi.2021.721858.
- 35.- American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43 (Suppl. 1):S14-S31; doi: 10.2337/dc20-S002.
- 36.- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323; doi: 10.1093/eurheartj/ehz486..
- 37.- Palladino R, Tabak AG, Khunti K, Valabhji J, Majeed A, Millett C et al. Association between pre-diabetes and microvascular and macrovascular disease in newly diagnosed type 2 diabetes. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001061; doi:10.1136/bmjdr-2019-001061.
- 38.- Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, Gregg EW, Imperatore G. Prevalence of prediabetes among adolescents and young adults in the United States, 2005-2016. *JAMA Pediatr*. 2019;174(2):e194498. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.4498
- 39.- Buysschaert M, Medina JL, Bergman M, Shah A, Lonier J. Prediabetes and associated disorders. *Endocrine*. 2015;48(2):371-393; doi: 10.1007/s12020-014-0436-2.
- 40.- Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, Oliva B, García-Ruiz JM, Mendiguren J et al. Normal LDL-Cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70 (24):2979-2991. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.024>
- 41.- Blaha MJ, Yeboah J, Al Rifai M, Liu K, Kronmal R, Greenland P. Providing evidence for subclinical CVD in risk assessment. *Glob Heart*. 2016;11(3):275-285; doi: 10.1016/j.ghheart.2016.08.003.
- 42.- Ponte-Negretti CI, Isea-Perez JE, Lorenzatti AJ, Lopez-Jaramillo P, Wyss-Q FS, Pintó X et al. Atherogenic dyslipidemia in Latin America: Prevalence, causes and treatment: Expert's position paper made by The Latin American Academy for the Study of Lipids (ALALIP) Endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the South American Society of Cardiology (SSC), the Pan-American College of Endothelium (PACE), and the International Atherosclerosis Society (IAS). *Int J Cardiol*. 2017;243:516-522; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.059>
- 43.- Galiero R, Caturano A, Vetrano E, Cesaro A, Rinaldi L, Salvatore T, Marfella R, Sardu C, Moscarella E, Gragnano F, Calabrò P, Sasso FC. Pathophysiological mechanisms and clinical evidence of relationship between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiovascular disease. *Rev Cardiovasc Med*. 2021 Sep 24;22(3):755-768. doi: 10.31083/j.rem2203082.
- 44.- Rinaldi L, Pafundi PC, Galiero R, Caturano A, Morone MV, Silvestri C, Giordano M, Salvatore T, Sasso FC. Mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease in the metabolic syndrome. A narrative review. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Feb 10;10(2):270. doi: 10.3390/antiox10020270.
- 45.- Olson M, Chambers M, Shaibi G. Pediatric markers of adult cardiovascular disease. *Curr Pediatr Rev*. 2017 ; 13(4): 255–259. doi:10.2174/1573396314666180117092010.
- 46.- Nyberg ST, Batty GD, Pentti J, Virtanen M, Alfredsson L, Fransson EI et al. Obesity and loss of disease-free years owing to major non-communicable diseases: a multicohort study. *Lancet Public Health*. 2018;3(10):e490-e497; doi: 10.1016/S2468-2667(18)30139-7.
- 47.- Oishi Y, Manabe I. Organ system crosstalk in cardiometabolic disease in the age of multimorbidity. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:64; doi:10.3389/fcvm.2020.00064
- 48.- Lechner K, McKenzie AL, Kränkel N, et al. High-Risk atherosclerosis and metabolic phenotype: the roles of ectopic adiposity, atherogenic dyslipidemia, and inflammation. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020;18(4):176-185; doi: 10.1089/met.2019.0115.