

Los resultados, publicados en la revista *Nature*, reflejaron que, en el año 2020, 2,2 millones de nuevos casos de DM2 (IC<sub>95%</sub> 2,0-2,3) y 1,2 millones de nuevos casos de ECV (IC<sub>95%</sub> 1,1-1,3) eran atribuibles al consumo de bebidas azucaradas, suponiendo el 9,8 % y 3,1 %, respectivamente, de todos los nuevos casos. Además, se observó que el número de nuevos diagnósticos de ambas enfermedades que podían atribuirse al consumo de estas bebidas era más elevado en los hombres e, igualmente, en los individuos jóvenes, los individuos con menor nivel educativo y en las zonas urbanas respecto a las rurales. Geográficamente, la carga atribuible al consumo de las bebidas azucaradas fue más elevada en las regiones de América Latina y el Caribe (DM2: 24,4 % y ECV: 11,3 %) y en África subsahariana (DM2: 21,5 % y ECV: 10,5 %).

El trabajo esboza, además, el mecanismo responsable de esta relación, que se debe, por un lado, a la forma líquida de las bebidas, que facilita su rápido consumo y digestión resultando en una menor saciedad, una mayor ingesta calórica y ganancia de peso, y por otro, a su elevado contenido en azúcar y la rápida disposición de éste, que tiene como consecuencia la producción de grasa corporal, la resistencia a la insulina en músculos e hígado y la ganancia de peso.

Esta investigación pone cifras a un factor causal específico de dos de las patologías más prevalentes a nivel mundial y que mayor peso tienen sobre la morbilidad y la mortalidad, abriendo la puerta a posibles medidas orientadas a la limitación del consumo de bebidas azucaradas que atenúen este impacto sanitario; estrategias preventivas que podrían tener un coste-efectividad mucho mayor que los tratamientos posteriores.

**Lara-Castor L, O'Hearn M, Cudhea F, Miller V, Shi P, Zhang J et al.** Global Dietary Database. Burdens of type 2 diabetes and cardiovascular disease attributable to sugar-sweetened beverages in 184 countries. *Nat Med.* 2025. DOI: 10.1038/s41591-024-03345-4. Errata en: *Nat Med.* 2025. DOI: 10.1038/s41591-025-03524-x.

## UNA INNOVADORA INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE VEJIGA

Los pacientes (en su mayoría, hombres) a quienes se detecta un cáncer de vejiga no diseminado a la pared muscular o no-músculo invasivo –CVNMI–, subtipo mayoritario al diagnóstico, suelen recibir, siempre que se pueda y de manera posterior a la cirugía para reseca el tumor, inmunoterapia intravesical con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), por lo general con buenos resultados clínicos. El principal problema viene ante una recaída del tumor por fallo a ese tratamiento, que representa un contexto con opciones terapéuticas escasas e insatisfactorias.

Recientemente se han divulgado los hallazgos prometedores con una novedosa inmunoterapia experimental, cretostimogén grenadenorepvec, basada en un adenovirus (serotipo 5) oncolítico que ha sido diseñado para replicarse de manera selectiva en las células tumorales con alteraciones de la vía del retinoblastoma: para ello, expresa el gen codificante para GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos), mediante la inserción del promotor humano EF2-1 en su genoma. Así consigue la lisis selectiva desde dentro de las células cancerígenas.

En un estudio de fase 2, se ha evaluado la potencial eficacia de ese nuevo fármaco administrado a nivel intravesical (en un periodo de inducción con inyecciones semanales durante 6 semanas seguido de un mantenimiento trimestral posterior hasta los 18 meses si había respuesta) con la administración sistémica de pembrolizumab durante 2 años en 35 pacientes con carcinoma *in situ* –estadio inicial del CVNMI– que no responden a BCG. Se observó una tasa de respuesta completa –variable principal definida por técnicas de citología, imagen y biopsia– al año del 57,1 % (IC<sub>95%</sub> 40,7-73,5), que se mantenía en niveles similares a los 2 años (51,4 %; IC<sub>95%</sub> 34,9-68,0) desde el inicio. Con un seguimiento de más de 27 meses, no se había alcanzado la mediana de duración de la respuesta y ningún paciente había

experimentado progresión del tumor a músculo-invasivo. De modo interesante, los eventos adversos atribuidos al nuevo tratamiento fueron de bajo grado (solo sufrieron eventos adversos de grado 3 un 14 % de los pacientes), autolimitados y mayoritariamente a nivel local en la vejiga; tampoco hubo evidencia de toxicidad sinérgica con pembrolizumab.

Asimismo, en el Congreso de 2024 de la Asociación Americana de Urología se han presentado los resultados preliminares de un estudio en fase 3 de un solo brazo que ha investigado la monoterapia con cretostimogén grenadenorepvec pacientes con CVNMI de alto riesgo en estadios iniciales y sin respuesta a BCG tras la cirugía. Los datos de eficacia de 105 participantes mostraron que casi 3 de cada 4 (75,2 %; IC<sub>95%</sub> 65-83) tuvieron en algún momento una respuesta completa, estando muchos de ellos libres de cáncer más allá de 1 y de 2 años (la tasa de respuesta duradera al año superó el 83 %). Hasta el 92 % de los pacientes consiguió evitar la extirpación de la vejiga y se confirmó un perfil de seguridad aceptable, pues la práctica totalidad de los pacientes (95 %) consiguió completar todos los tratamientos.

Así pues, si consideramos que las recientes estimaciones de la Sociedad Española de Oncología Médica apuntan a que en España se van a diagnosticar en 2025 más de 22 000 casos de cáncer de vejiga –el 5º tipo de tumor más incidente, con una importante carga sanitaria–, esta inmunoterapia oncolítica emerge como una prometedora estrategia que puede cambiar el pronóstico de pacientes con CVNMI refractarios a BCG. Si bien las investigaciones en curso determinarán su beneficio-riesgo a largo plazo, también en su combinación con otras terapias, en esa necesidad médica no cubierta puede mejorar la calidad de vida de los pacientes e incluso reducir la necesidad de extirpar la vejiga por una expansión del tumor.

**Li R, Shah PH, Stewart TF, Nam JK, Bivalacqua TJ, Lamm DL et al.** Oncolytic adenoviral therapy plus pembrolizumab in BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: the phase 2 CORE-001 trial. *Nat Med.* 2024; 30(8): 2216-23. DOI: 10.1038/s41591-024-03025-3.