

Progresión a riesgo de obesidad en mujeres perimenopáusicas en el estudio SWAN y factores asociados

Progression from metabolically benign to at-risk obesity in perimenopausal women: a longitudinal analysis of Study of Women Across the Nation (SWAN). J Clin Endocrinol Metab 2014 99(7):2516-2525.

Trastorno basal de la glucosa en ayunas tiene la asociación más fuerte con el progreso del riesgo

KHAN UI, WANG D, KARVONEN-GUTIERREZ CA, KHALIL N, YLITALO KR, SANTORON.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Los investigadores examinaron la progresión de las mujeres desde un sobrepeso/obesidad metabólicamente benigno a un fenotipo de riesgo de sobrepeso/obesidad y los factores asociados con la progresión por más de siete años, utilizando un modelo discreto de tiempo de riesgos proporcionales con los datos del Estudio Women's Health Across the Nation (SWAN). De 866 fenotipos metabólicamente benignos con sobrepeso/obesidad al inicio del estudio, el 43% progresó a un fenotipo de riesgo que tenía un mayor índice de masa corporal inicial (IMC) y una mayor prevalencia de anomalías cardiometabólicas, incluyendo la elevación de glucosa, triglicéridos y presión arterial y niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. La alteración de la glucosa en ayunas mostró la asociación más fuerte con riesgo de progresión, y la actividad física juega un papel protector en la disminución de dicho riesgo de progresión.

Comentario. Este análisis es muy oportuno y plantea una serie de preguntas importantes. En primer lugar, es poco sorprendente que aquellas mujeres que progresaron al grupo de riesgo tuvieran mayor IMC basal y más anomalías cardiometabólicas. Además, un aumento en el IMC fue solo modestamente asociado con una progresión hacia el grupo de riesgo, volando en la cara de la sabiduría convencional de que simplemente llevar el exceso de grasa confiere un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Esto lleva a una pregunta: ¿por qué no todas las mujeres metabólicamente benignas se convierten en mujeres en riesgo?

¿Podrían estas mujeres componer un nuevo subconjunto de sobrepeso/obesidad categorizado como «metabólicamente saludable»? Nuevas evidencias indican que este puede ser el caso en lo que respecta a la enfermedad cardíaca. Khan y asociados del análisis del SWAN encontraron que la mayor asociación con la progresión al grupo de riesgo se observó en las mujeres con la alteración de la glucosa basal en ayunas, predisponiendo a la diabetes tipo 2 y un mayor riesgo de enfermedades del corazón. Quienes se mantuvieron metabólicamente benignos carecían de esta resistencia a la insulina. Los estudios en animales proporcionan una posible explicación para esto en el aumento de expresión de vaspina, una enzima que, según se ha demostrado, aumenta la sensibilidad a la insulina y reduce la ingesta de alimentos,¹ en el grupo sensible a la insulina.

En un estudio novedoso de la hibernación del oso, Nelson y sus colegas detallaron las rutas metabólicas y hormonales en el tejido adiposo que permiten a este animal ser metabólicamente sano durante el estado de sobrepeso de la hibernación.² De hecho, también hay personas con una anomalía genética que puede mantener normal la sensibilidad a la insulina en el estado de obesidad.³ Parece, por tanto, que el ser sensible a la insulina confiere cierta protección contra la enfermedad cardiometabólica en quienes tienen sobrepeso/obesidad.

Fuera de la dotación genética, ¿qué más puede aumentar la sensibilidad a la insulina? Curiosamente, la actividad física regular es el elemento mismo que el análisis SWAN ha catalogado como

el único factor de estilo de vida de protección. Las mujeres que no progresan a estar en situación de riesgo eran más activas físicamente. Ahora está claro que la actividad física, independientemente de su efecto sobre la reducción de la adiposidad, ofrece otros efectos beneficiosos, tales como la optimización de control de azúcar en la sangre y la sensibilidad a la insulina.^{4,5}

A partir de este análisis, el médico puede recoger información valiosa que se aplica a la prevención y el tratamiento del riesgo cardiovascular en las mujeres, especialmente las de la perimenopausia. En primer lugar, las mujeres de todas las edades deben ser animadas a mantener un estilo de vida activo. Esto significa el ejercicio regular, así como un aumento de las actividades de la vida diaria. En segundo lugar, el profesional debe ser capaz de proporcionar referencias apropiadas para los dietistas registrados con licencia, para que todas las mujeres puedan aprender educación nutricional básica y se nutran con los alimentos enteros a lo largo de su vida útil. En tercer lugar, las mujeres con sobrepeso/obesidad necesitan ser examinadas para la desregulación de la glucosa al entrar en la perimenopausia. La identificación de las personas con resistencia a la insulina y otras anomalías metabólicas debe impulsar un debate serio sobre la necesidad de incorporar la nutrición sana y la actividad física. En cuarto lugar, en lugar de depender de la escala de peso por sí sola, la circunferencia de la cintura de las mujeres debe ser medida porque la adiposidad visceral es más altamente correlacionada con el riesgo cardiovascular. Por último, una mujer con sobrepeso/obesidad y su médico pueden caer en la complacencia si ella demuestra ninguna resistencia a la insulina y tiene menos de dos anomalías del síndrome metabólico. Es imprescindible tener en cuenta que todavía está en mayor riesgo de otras enfermedades y discapacidades

físicas.⁶ Por lo tanto, el practicante debe fomentar por lo menos que no haya ganancia mayor de peso, la actividad física regular, una alimentación sana, y una reducción gradual y sostenible en el exceso de grasa corporal.

Pamela Peeke, MD, MPH, FACP
Pew Foundation Scholar in Nutrition and Metabolism
Assistant Clinical Professor of Medicine
University of Maryland, Baltimore
Baltimore, MD

Referencias

1. Klöting N, Fasshauer M, Dietrich A, *et al.* Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010;299(3): E506-E515.
2. Nelson OL, Jansen HT, Galbreath E, *et al.* Grizzly bears exhibit augmented insulin sensitivity while obese prior to a reversible insulin resistance during hibernation. *Cell Metab* 2014;20(2):376-382.
3. Pal A, Barber TM, Van de Bunt M, *et al.* PTEN mutations as a cause of constitutive insulin sensitivity and obesity. *N Engl J Med* 2012;367(11):1002-1011.
4. Lwow F, Dunajska K, Milewicz A, Jedrzejuk D, Kik K, Szmigiero L. Effect of moderate-intensity exercise on oxidative stress indices in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2011; 18(6):646-653.
5. Hainer, V, Toplak H, Stich V. Fat or fit: what is more important? *Diabetes Care* 2009;32(suppl 2):S392-S397.
6. Williams SC. Link between obesity and cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(22): 8753-8754.