

Escuela de Medicina de La Habana. La Habana

LA DIABESIDAD: LA INTERSECCIÓN DE DOS EPIDEMIAS

Sergio Santana Porbén¹.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha observado un alza sin precedentes en la incidencia global de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). La tercera parte de las personas adultas padece de hipertensión arterial (HTA).¹⁻² Es preocupante que la prevalencia de la HTA sea mayor en los países de bajos y medianos ingresos.¹⁻² Por su parte, la prevalencia global de Diabetes mellitus alcanza hoy a casi la décima parte de la población mundial, lo que sumaría casi 500 millones de personas.³ Mientras, las dislipidemias aterogénicas (dadas por hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia y/o disminución de la fracción HDL del colesterol y/o aumento de la fracción LDL) pudieran estar presentes en hasta la mitad de los sujetos sin historia de la presencia de algunas de las formas clínicas de la Gran Crisis Ateroesclerótica (GCA).⁴⁻⁶ En la América latina, las encuestas nacionales de salud y los estudios regionales de cohortes muestran prevalencias elevadas de dislipidemias: *HDL disminuida*: 43.7 % [rango: 34.1 – 53.3 %]; y *Triglicéridos elevados*: 28.3 % [rango: 25.5 – 31.2 %]; respectivamente.⁷

El recuento factual que se ha expuesto en párrafos precedentes no es gratuito: estos 3 factores explicarían gran parte de la incidencia de enfermedades incapacitantes | invalidantes como la cardiopatía isquémica, la coronarioesclerosis y el infarto del miocardio; la enfermedad cerebrovascular; y la insuficiencia arterial periférica y la gangrena isquémica de miembros inferiores. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que unos 18 millones de personas mueren todos los años debido a la enfermedad cardiovascular isquémica.⁵⁻⁶ Adicionalmente, la tercera parte de las muertes globales se atribuye a la enfermedad cardiovascular isquémica y la enfermedad cerebrovascular.⁵⁻⁶

La concurrencia temporo-espacial de las 3 importantes fuerzas etio- y fisio-patogénicas mencionadas más arriba (y su desigual pero acumulado efecto sobre la morbimortalidad global) obliga a discutir si éste es un comportamiento natural (y en consecuencia azaroso e impredecible): o si, por el contrario, puede trazarse hasta un origen único, y en consecuencia, tales fuerzas serían apenas la expresión de un fenómeno epidemiológico mucho más complejo y pleiomórfico.⁸ En apoyo de la segunda de las hipótesis expuestas, es solo llamativo que la incidencia de la HTA, la DMT2, y las dislipidemias aterogénicas ocurra en paralelo con el exceso de peso, la obesidad y la obesidad abdominal que se ha observado en todas partes.⁹⁻¹¹ En efecto, comparados con los no obesos, los sujetos obesos muestran cifras tensionales más elevadas,¹² exhiben una mayor frecuencia de estados alterados de la utilización periférica de los carbohidratos y de resistencia a la insulina;¹³ propenden en mayor grado a la Diabetes mellitus (denominada convenientemente como “de tipo 2”);¹⁴ y se encuentran en riesgo aumentado de

¹ Médico. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Máster en Nutrición en Salud Pública. Profesor asistente.

dislipidemias aterogénicas.¹⁵ Por extensión, los sujetos obesos se destacan por una mayor incidencia de las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, y las complicaciones de la enfermedad arterial periférica.¹⁶⁻²⁰

La relación entre los ahora denominados como factores de riesgo de la arteriosclerosis, y con ello, de las complicaciones de la GCA, es no solo estrecha, sino también causal por cuanto aquellos siempre preceden a éstas. Por consiguiente, la HTA, la DMT2 y las dislipidemias aterogénicas se han reunido dentro del Síndrome metabólico (SM): un constructo clínico-metabólico-humoral que ha servido para calificar el riesgo de un sujeto (más si es obeso, que se correspondería con una mayoría importante de las instancias) de sufrir un evento de los incluidos dentro de la GCA en los próximos 5 años.²¹⁻²²

Componiendo las influencias y asociaciones que se han expuesto a lo largo de este ensayo, el SM pudiera estar presente entre el 30 – 40 % de los sujetos adultos en cualquier parte del mundo, diferencias aparte según el sexo.²¹⁻²² La presencia del SM en el sujeto implicaría un aumento del doble en el riesgo de ocurrencia de una enfermedad coronaria oclusiva o de algunas de las formas de la enfermedad cerebro vascular (sea ésta trombótica o hemorrágica); y 1.5 veces de la mortalidad por cualquier causa.²¹⁻²²

De forma interesante, la resistencia a la insulina constituye el eje etio- y fisio-patogénico en el cual se insertan (o mejor aún, del cual se desprenden) los factores de riesgo mencionados en esta ponencia.²³⁻²⁴ La hiperglicemia basal (léase también en ayunas) y la hipertrigliceridemia son las primeras manifestaciones humorales de la creciente incapacidad del páncreas endocrino para lidiar con las cantidades masivas de energía metabólica que se absorben en el intestino delgado. A la insulinoresistencia contribuirían también señales resistivas originadas en las locaciones abdominal e intraparenquimatosa de la grasa corporal, y el efecto lipotóxico de los ácidos grasos circulantes. Iniciados estos eventos, la insulinoresistencia mantenida y prolongada conduce a la deposición ectópica de triglicéridos saturados, el envejecimiento arterial, la hipertensión arterial, la isquemia tisular, y en última instancia, la necrosis isquémica y la pérdida de funciones.

Dadas estas causalidades, hoy se ha acuñado el nuevo término de la “diabesidad”,²⁵⁻²⁶ con el cual se quiere llamar la atención sobre la necesidad de indagar en todo sujeto obeso sobre el estado del metabolismo energético y la utilización periférica de los carbohidratos, e implementar intervenciones que sirvan tanto para minimizar el riesgo de progresión hacia la DMT2 como para reducir la resistencia a la insulina y fomentar la reducción del tamaño de aquellas locaciones de la grasa corporal asociadas con la resistencia a la insulina y la inflamación*. La reducción de la grasa abdominal gracias a intervenciones dietéticas, cambios en los estilos de vida, y la promoción de una mayor actividad física junto con la práctica del ejercicio físico; va seguida de disminución de las cifras séricas basales de glucosa y triglicéridos, y la mejoría de la sensibilidad periférica a la acción de la insulina.²⁷⁻²⁸ La reducción de la grasa abdominal también va seguida en el largo plazo de la disminución en la incidencia de las distintas formas de la GCA.²⁹⁻³²

* Para algunos investigadores, la diabesidad no es un camino bidireccional. Ciertamente, una gran mayoría (~ 80 %) de los sujetos diabéticos tipo 2 son obesos, pero lo contrario no es forzosamente cierto: se pueden encontrar obesos “metabólicamente sanos”, esto es, sin evidencias de una resistencia aumentada a la insulina. Igualmente, se estima que solo una pequeña parte de los sujetos obesos desarrollará eventualmente una DMT2. Para más detalles: Consulte: **Kahn SE**. Clinical review 135: The importance of beta-cell failure in the development and progression of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(9):4047-58.

CONCLUSIONES

La vida urbana ha significado la aparición de toda una cohorte de factores de riesgo de hipertensión arterial, estados alterados de utilización periférica de los carbohidratos, DMT2, y dislipidemias aterogénicas. El exceso de peso, la obesidad y la obesidad abdominal es el fenotipo nutricional que nuclea (e integra) estos eventos clínico-humorales. Mediante ellos, y a través de ellos, la obesidad se traslada a una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, e insuficiencia arterial periférica y gangrena isquémica de los miembros inferiores. Las distintas formas de la enfermedad cardiovascular ocupan hoy la primera causa de discapacidad y muerte en todo el mundo. Los términos “Síndrome metabólico” y “diabesidad” han sido introducidos en la literatura especializada para resaltar las estrechas asociaciones que existen entre el tamaño, la distribución y la actividad hormonal de las distintas locaciones de la grasa corporal, el metabolismo energético y lipídico, y la integridad endotelial. La intervención de la obesidad, y en particular la reducción proactiva de la obesidad abdominal, pueden mejorar significativamente el *status* humoral y metabólico de los sujetos con exceso de peso, y aminorar el riesgo de ocurrencia de las enfermedades no crónicas transmisibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nature Rev Nephrol* 2020;16:223-37.
2. Cheung BM, Or B, Fei Y, Tsoi MF. A 2020 vision of hypertension. *Korean Circ J* 2020;50:469-75.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R; for the IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas [9th Edition]. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157:107843-107843. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.diabres.2019.107843>. Fecha de última visita: 4 de Junio del 2020.
4. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, Norata GD, Catapano AL. Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nat Rev Cardiol* 2020:2020. Disponible en: <http://doi:10.1038/s41569-021-00541-4>. Fecha de última visita: 4 de Junio del 2020.
5. Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: Cardiovascular risk and dietary intervention. *Lipids* 2010;45(10):907-14. Disponible en: <http://doi:10.1007/s11745-010-3408-1>. Fecha de última visita: 4 de Junio del 2020.
6. Lorenzatti AJ, Toth PP. (2020). New perspectives on atherogenic dyslipidaemia and cardiovascular disease. *Eur Cardiol Rev* 15(1):e04-e04. Disponible en: <http://doi:10.15420/ocr.2019.06>. Fecha de última visita: 4 de Junio del 2020.
7. 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. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.ijcard.2017.05.059>. Fecha de
8. Kotsis V, Antza C, Doundoulakis G, Stabouli S. Obesity, hypertension, and dyslipidemia. *Obesity* 2017;11:227-41.

9. Nguyen T, Lau DC. The obesity epidemic and its impact on hypertension. *Canad J Cardiol* 2012;28:326-33.
10. Golay A, Ybarra J. Link between obesity and type 2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19:649-63.
11. Bosomworth NJ. Approach to identifying and managing atherogenic dyslipidemia: A metabolic consequence of obesity and diabetes. *Canad Fam Phys* 2013;59:1169-80.
12. Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, Low A, Toumanidis S, Zakopoulos N. Impact of obesity on 24-hour ambulatory blood pressure and hypertension. *Hypertension* 2005;45:602-7.
13. Richard JL, Sultan A, Daures JP, Vannereau D, Parer-Richard C. Diagnosis of Diabetes mellitus and intermediate glucose abnormalities in obese patients based on ADA (1997) and WHO (1985) criteria. *Diab Med* 2002;19:292-99.
14. Garber AJ. Obesity and type 2 diabetes: Which patients are at risk? *Diab Obes Metab* 2012; 14:399-408.
15. Szczygielska A, Widomska S, Jaraszkiwicz M, Knera P, Muc K. Blood lipids profile in obese or overweight patients. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med* 2003;58(2):343-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15323217/>. Fecha de última visita: 5 de Junio del 2020.
16. Khurram M, Paracha SJ, Khar HT, Hasan Z. Obesity related complications in 100 obese subjects and their age matched controls. *J Pak Med Assoc* 2006;56:50-3.
17. Chrostowska M, Szyndler A, Hoffmann M, Narkiewicz K. Impact of obesity on cardiovascular health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:147-56.
18. Isozumi K. Obesity as a risk factor for cerebrovascular disease. *Keio J Med* 2004;53:7-11.
19. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL; *et al.* for the SMART Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis* 2004;173:363-9.
20. Planas A, Clará A, Pou JM, Vidal-Barraquer F, Gasol A, de Moner A, Contreras C, Marrugat J. Relationship of obesity distribution and peripheral arterial occlusive disease in elderly men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1068-70.
21. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2017;960:1-17. Disponible en: http://doi:10.1007/978-3-319-48382-5_1. Fecha de última visita: 4 de Junio del 2020.
22. Desroches S, Lamarche B. The evolving definitions and increasing prevalence of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:23-32.
23. Mayans L. Metabolic syndrome: insulin resistance and prediabetes. *FP Essentials* 2015;435: 11-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26280340/>. Fecha de última visita: 6 de Junio del 2020.
24. Romeo GR, Lee J, Shoelson SE. Metabolic syndrome, insulin resistance, and roles of inflammation—mechanisms and therapeutic targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32: 1771-6.
25. Farag YM, Gaballa MR. Diabetes: An overview of a rising epidemic. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:28-35.
26. Kalra S. Diabetes. *J Pak Med Assoc* 2013;63:532-4.
27. Ranson B. Impact of a nutritional intervention on waist circumference reduction. *Sci J Med Clin Trials* 2013:2013. Disponible en: <https://www.sjpub.org/sjmet/abstract/sjmet-263.html>. Fecha de última visita: 7 de Junio del 2020.

28. Lemes ÍR, Turi-Lynch BC, Cavero-Redondo I, Linares SN, Monteiro HL. Aerobic training reduces blood pressure and waist circumference and increases HDL-c in metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Soc Hypertension* 2018;12:580-8.
29. Miyazaki SI, Hiasa Y, Takahashi T, Tobetto Y, Chen H, Mahara K; *et al.* Waist circumference reduction is more strongly correlated with the improvement in endothelial function after acute coronary syndrome than body mass index reduction. *J Cardiol* 2010;55:266-273.
30. Valsamakis G, McTernan PG, Chetty R, Al Daghri N, Field A, Hanif W; *et al.* Modest weight loss and reduction in waist circumference after medical treatment are associated with favorable changes in serum adipocytokines. *Metabolism* 2004;53:430-4.
31. Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM; *et al.*; for the Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: One-year results of the LOOK AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007;30:1374-83.
32. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M; *et al.*; for the Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-54.