Insulin resistance modifies the association between obesity and current asthma in adults

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2016	Eur Respir J	8,332	Diagnóstico	Cardet JC, Ash S, Kusa T, Camargo CA Jr, Israel E	48(2):403-10

Texto en inglés

Insulin resistance potentiates the association between obesity and childhood asthma, but this relationship appears inconsistent in relatively small studies of adults. We investigated effect modification in adults using the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2012, a large, nationally representative database.Insulin resistance and a history of physician-diagnosed current asthma were obtained from 12 421 adults, ages 18-85 years. We used logistic regression to determine associations between obesity and current asthma, adjusting for age, sex, race/ethnicity, poverty income ratio and smoking status. An interaction term evaluated effect modification by insulin resistance of the obesity-asthma association.As expected, obesity was positively associated with current asthma. Insulin resistance modified this association, with obesity measured as body mass index, waist circumference or waist-to-height ratio. The relationship between obesity and current asthma was stronger with increasing insulin resistance tertiles (OR 2.05, 95% CI 2.76-3.00; p-value for interaction 0.03). This association was robust to adjustments for other components of the metabolic syndrome (hypertriglyceridaemia, hypertension, hyperglycaemia and systemic inflammation). None of these components were themselves effect modifiers of the obesity-asthma association.In this large, nationally representative sample, insulin resistance modified the association between obesity and current asthma in adults. Targeting insulin resistance may represent a novel therapeutic strategy for obese patients with asthma.

La resistencia a la insulina modifica la asociación entre la obesidad y el asma en adultos

La resistencia a la insulina potencia la asociación entre la obesidad y el asma infantil, pero esta relación parece inconsistente en estudios relativamente pequeños de adultos. Este estudio investigó la modificación del efecto de estos factores en adultos, utilizando la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2003-2012 de una base de datos de población norteamericana. La resistencia a la insulina y un historial de asma diagnosticada por médicos fueron obtenidos de 12.421 adultos, de edades entre 18 y 85 años. Se utilizó la regresión logística para determinar las asociaciones entre la obesidad y el asma, ajustándose a la edad, sexo, raza/etnia, proporción de ingresos por pobreza y estado de tabaquismo. Se evaluó la modificación del efecto por la resistencia a la insulina de la asociación de obesidad-asma. Como se esperaba, la obesidad se asoció positivamente con el asma. La resistencia a la insulina modificó esta asociación, con la obesidad medida como índice de

masa corporal, circunferencia de cintura o relación cintura-altura. La relación entre la obesidad y el asma fue más fuerte con el aumento de los terciles de resistencia a la insulina (OR 2,05, IC del 95 % 2,76-3,00; valor de p para la interacción 0,03). Esta asociación fue robusta a los ajustes de otros componentes del síndrome metabólico (hipertrigliceridemia, hipertensión, hiperglucemia e inflamación sistémica). Ninguno de estos componentes fue modificador del efecto de la asociación obesidad-asma. En esta gran muestra nacionalmente representativa, la resistencia a la insulina modificó la asociación entre la obesidad y el asma en adultos. El objetivo de la resistencia a la insulina puede representar una estrategia terapéutica novedosa para los pacientes obesos con asma.

Comentario del autor (Dra. Astrid Crespo Lessmann)

Los estudios de *cluster analyses* de asma han revelado un tipo de asma asociada con la obesidad caracterizada por un aumento de la gravedad de los síntomas, resistencia al tratamiento habitual, origen tardío de la enfermedad y predominio en las mujeres. Sin embargo, los mecanismos para enteder este subtipo de asma son desconocidos. Diversos artículos han demostrado que esta relación “asma-obesidad” pudiese ser por varios mecanismos fisiopatológicos implicados como: los efectos directos sobre la mecánica respiratoria funcional; cambios en la respuesta inmunológica e inflamatoria; activación de genes comunes como por ejemplo, los cromosomas 5q, 6, 11q13 y 12q; influencia hormonal y del sexo así como de la dieta, de la actividad física y de la "programación fetal", entre otros. Este trabajo plantea que la resistencia a la insulina es un componente único del sindrome metabólico que ha sido reportado como factor que modifica el efecto de la obesidad en el asma, pero esta relación sólo se ha establecido en niños y adolescentes, no en adultos. Este estudio establece como hipótesis principal que aquellos adultos obesos con altos niveles de resistencia a la insulina tienen mayor riesgo de tener asma que los adultos obesos con bajos niveles de resistencia a la insulina.

De un total de 12.421 participantes, un 6 % tenía asma. En comparación con los adultos sin asma, los adultos asmáticos tenían más obesidad (51 *vs.* 33 %, $p < 0,001$) y tenían niveles más altos de resistencia a la insulina (42 % *vs.* 32 %, $p < 0,001$). Sin embargo, la resistencia a la insulina de forma aislada no se asoció de una forma significativa con el asma. Los autores identificaron que la resistencia a la insulina fue estadísticamente significativa como un factor con efecto modificador, cuando se cuantificaba la magnitud de esta interacción a través de análisis de regresión logística entre asma e IMC. Así, utilizando terciles de resistencia a la insulina, observaron que el riesgo de tener asma aumentaba a medida que aumentaban estos terciles. Todo ello sugiere que los adultos obesos con altos niveles de resistencia a la insulina tienen un riesgo elevado de tener asma que los adultos obesos con bajos niveles de insulina. Los autores plantean la posibilidad de obtener algún beneficio en usar tratamientos como la metformina en asmáticos obesos sin diabetes. Sin embargo, concluyen que estudios prospectivos son necesarios para clarificar los mecanismos fisopatológicos de la hiperinsulinemia y su asociación con la obesidad y el asma.