

Diferencias sexuales en la respuesta al ejercicio en la insuficiencia cardiaca asociada al síndrome metabólico

Tóth ME, Sárközy M, Szűcs G, Dukay B, Hajdu P, Zvara Á, et al. Exercise training worsens cardiac performance in males but does not change ejection fraction and improves hypertrophy in females in a mouse model of metabolic syndrome. *Biol Sex Differ.* 2022;13:5. <https://doi.org/10.1186/s13293-022-00414-6>

La asociación de la obesidad y el síndrome metabólico con las enfermedades cardiovasculares tales como la fibrilación auricular, la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardiaca está bien establecida. En cambio, los mecanismos que subyacen a esta asociación no han sido del todo dilucidados. Algunos de los más estudiados son el estrés oxidativo, la inflamación, la disfunción mitocondrial y del retículo endoplásmico, la muerte celular programada, etc. Diferentes estudios en humanos han demostrado diferencias sexo-específicas en los mecanismos del síndrome metabólico. También es bien conocido el efecto de las hormonas sexuales en la regulación del metabolismo lipídico y de los glúcidos. Sin embargo, las diferencias basadas en el sexo en cuanto a los efectos y los mecanismos del entrenamiento físico sobre la insuficiencia cardiaca asociada al síndrome metabólico son muy poco conocidos.

En este trabajo, Tóth y col. se propusieron estudiar las diferencias sexuales en las anomalías cardiacas asociadas al síndrome metabólico y su respuesta al ejercicio físico regular en un modelo de ratones transgénicos APOB-100 (TG) alimentados con una dieta rica en grasa, generando un modelo experimental adecuado

para el estudio del síndrome metabólico. Ratones TG de ambos sexos fueron comparados con ratones no transgénicos (WT) alimentados con dieta normal. Luego de siete meses de ejercicio físico, el grupo de ratones entrenados fue comparado con un grupo de ratones sedentarios. Tanto los ratones machos como hembras desarrollaron hipercolesterolemia y obesidad, pero solo los machos mostraron resistencia a la insulina. Los parámetros metabólicos no fueron modificados por el entrenamiento. Los ratones machos TG y sobrealimentados presentaron signos ecocardiográficos de insuficiencia cardiaca leve y dilatación ventricular, los cuales fueron empeorados con el ejercicio físico con caída en la fracción de eyección. Por otro lado, las hembras con síndrome metabólico presentaron hipertrofia ventricular izquierda sin compromiso funcional y que fue revertido con el ejercicio. Por último, una mayor expresión de genes relacionados a la respuesta al estrés fue observada en ratones machos con ejercicio en comparación con las hembras.

Uno de los aspectos interesantes de este trabajo es el modelo de síndrome metabólico en ratones, una especie que normalmente es resistente al desarrollo de compromiso cardiovascular en la obesidad. En este caso, los autores pudieron demostrar diferencias en el comportamiento de los machos y las hembras ante el ejercicio físico en un contexto simulado de cuadros cardiometabólicos de muy alta prevalencia mundial. Estos resultados pre-clínicos podrían orientar futuras intervenciones de prevención o manejo de complicaciones cardiovasculares en el síndrome metabólico. Particularmente, el manejo integral del paciente con actividad física regular donde la variable de género podría jugar un rol en la toma de decisiones.