

## QC-10

## RELACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA CON LOS NIVELES SÉRICOS DE LEPTINA, ADIPONECTINA, IL-6 Y FACTOR DE NECROSIS TUMORAL- $\alpha$ EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Rosado-Pérez Juana,<sup>1</sup> Sánchez-Rodríguez Martha,<sup>1</sup> Galván-Duarte Rosa Elba,<sup>2</sup> Mendoza-Núñez Víctor Manuel.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Investigación en Gerontología, FES-Zaragoza, UNAM. Av. Guelatao No. 66, Col. E. de Ote. México, D.F., <sup>2</sup> Unidad de Investigación Médica en Endocrinología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, IMSS. Proyecto DGAPA, UNAM, PAPIIT-IN223505. e-mail juanaropez@yahoo.com.mx

**Palabras clave:** Resistencia a la insulina, leptina, adiponectina, citocinas proinflamatorias.

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica degenerativa de carácter heterogéneo que se caracteriza por hiperglucemia crónica y alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas debido a la acción deficiente de la insulina sobre tejido muscular, adiposo y hepático, secundaria a una resistencia a la insulina (RI).<sup>1,2</sup> Esta alteración ha sido asociada con defectos en la señalización intracelular que promueve la incorporación de glucosa por los tejidos.<sup>2,3</sup> Recientemente se ha vinculado la RI con la hiperleptinemia, hipoadiponectinemia y niveles elevados de citocinas proinflamatorias, principalmente el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT) e interleucina-6 (IL-6).<sup>4,6</sup> Sin embargo, dichas evidencias científicas son controversiales, de ahí que el objetivo de este estudio fue determinar la asociación de la RI con estos marcadores en sujetos diabéticos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo en una población de 66 sujetos con diagnóstico clínico de DM2 con edad promedio de 63 $\pm$ 1 años, sin importar el sexo. Se tomó muestra sanguínea por venopunción tras ayuno mínimo de 8 h y se les realizó biometría hemática y química sanguínea. Se determinaron los niveles de insulina y de adiponectina por método de radioinmunoensayo (RIA), leptina por método de IRMA y las citocinas proinflamatorias por método de ELISA. Se calculó la RI utilizando el modelo HOMA. Se calcularon las mediana descriptivas media y desviación estándar y se hizo análisis de regresión múltiple para RI y por medio de regresión logística se determinaron factores de riesgo para RI (RI $\geq$ 6.15). Se consideró significancia estadística al 95%.

**Resultados:** Del análisis de regresión múltiple se encontró asociación estadísticamente significativa entre la RI y los niveles de leptina y adiponectina, el modelo de la regresión tuvo un valor de R de 0.732 y  $p=0.017$ , sin embargo no hubo asociación con las citocinas (Cuadro 1). Al llevar a cabo el análisis de riesgos se encontró que los niveles altos de leptina y FNT, así como los niveles bajos de adiponectina fueron riesgo para RI, aunque no fueron estadísticamente significativos, ya que el intervalo de confianza incluyó al 1, debido probablemente al tamaño de la muestra (Cuadro 2).

**Discusión y conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que existe una asociación positiva entre la leptina y la RI lo cual coincide con lo reportado en la literatura y se explica por la existencia de un eje adipo-pancreático. En este sentido, la leptina regula la liberación de insulina e interfiere en el metabolismo de carbohidratos y lípidos.<sup>7</sup>

**Cuadro 1.** Regresión múltiple para RI.

Variables	r	p
Leptina (ng/mL)	0.575	0.001
Adiponectina ( $\mu$ g/mL)	-0.492	0.004
IL-6 (pg/mL)	0.156	0.201
FNT- $\alpha$ (pg/mL)	0.151	0.221
Todas	0.732	0.017

**Cuadro 2.** Factores de riesgo para RI.

Factor de riesgo	RM	IC <sub>95%</sub>	p
Hiperleptinemia	2.45	0.43-13.9	0.311
Hipoadiponectinemia	6.84	0.66-70	0.106
IL-6 $\geq$ 7.7pg/mL	1.04	0.16-6.4	0.96
FNT- $\alpha$ $\geq$ 2.35pg/mL	2.05	0.13-30.5	0.60

Leptina: mujeres > 27.6 ng/mL, hombres > 9.4 ng/mL, Adiponectina: mujeres < 20  $\mu$ g/mL, hombres < 10  $\mu$ g/mL. R<sup>2</sup> = 0.26,  $p=0.373$ . Valores de corte al 75 percentil de población sana.

Por otro lado, también se ha señalado una actividad cardioprotectora y benéfica de la adiponectina, considerando que es una hormona que promueve la oxidación de sustratos en músculo esquelético e inhibe la liponeogénesis y gluconeogénesis hepática, por lo que incrementa la sensibilidad periférica a la insulina, de ahí la asociación negativa con la RI, lo cual es congruente con lo reportado por otros autores.<sup>5,8</sup> Respecto a las citocinas, se ha señalado que tanto la IL-6 como el FNT interrumpen las cascadas de señalización requeridas para que se incorpore la glucosa a los tejidos y por lo tanto contribuyen a la RI, sin embargo en nuestros resultados sólo el FNT mostró tendencia al riesgo.<sup>5,8-10</sup> Las tendencias al riesgo obtenidas en nuestro estudio, sugieren que existe relación entre la RI y los niveles de leptina, adiponectina y de las citocinas proinflamatorias, aunque es indispensable aumentar el tamaño de la muestra para confirmar nuestros hallazgos.

### REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. *Modificación a la Norma Oficial Mexicana, NOM-015-SSA2-1994*. México DF: Diario Oficial de la Federación, 7 de abril 2000.
2. Wilcox G. *Clin Biochem Rev* 2005; 26:19-38
3. Kahn B, et al. *J Clin Invest* 2000; 106: 473-81
4. Ceddia BR, et al. *FASEB J* 2002; 16: 1163-1176
5. Dandona P, et al. *Trends Immunol* 2004; 25: 4-7
6. Spranger J, et al. *Diabetes* 2003; 52: 812-17.
7. Ceddia RB, et al. *Gen Pharmacol* 1999; 32:233-237.
8. Krakoff J, et al. *Diabetes Care* 2003; 26: 1745-51.
9. Hu BF, et al. *Diabetes* 2004; 53: 693-700.
10. Fantuzzi G et al. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 115 :911-9.