



Concentración de la adiponectina en perimenopáusicas

Marcelino Hernández Valencia,* Arturo Zárate,* Rosa Elba Galván*

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: la adiponectina es una hormona que sólo se produce en el tejido adiposo, y que interviene activamente en los procesos de regulación de carbohidratos y grasas.

Objetivo: determinar la concentración de la adiponectina en un grupo de mujeres.

Pacientes y método: estudio transversal realizado en 22 mujeres amenorreicas con síntomas variables de hipoestrogenismo que no habían recibido terapia con estrógenos. Se excluyeron las que tuvieron diabetes, hipertensión arterial, dislipoproteinemia y obesidad. La diferencia entre los valores de adiponectina en las mujeres perimenopáusicas y las jóvenes, en la fase folicular del ciclo menstrual, se analizó con la prueba de la *t* de Student.

Resultados: la concentración de adiponectina en las mujeres perimenopáusicas analizadas fue de $14.1 \pm 8.2 \mu\text{g/mL}$ ($M \pm DE$), sin diferencia significativa con las mujeres jóvenes.

Conclusiones: no hubo variación significativa en la concentración de adiponectina, en comparación con las mujeres eumenorreicas. Se requieren estudios más extensos para aclarar la función de la adiponectina en la perimenopausia y su relación con la enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: menopausia reciente, adiponectina, cambios metabólicos.

ABSTRACT

Background: Adiponectin is an hormone produced exclusively in adipose tissue, that actively acts in carbohydrate and fat regulation processes.

Objective: To determine adiponectin levels in a women's group.

Patients and method: Transversal study in 22 amenorrheal women with climacteric symptoms, and without estrogen therapy. There were excluded those with diabetes, hypertension, dislipoproteinemia and obesity. Significant differences among values of adiponectin in perimenopausal and young women during follicular phase of menstrual cycle were analyzed by means of Student *t* test.

Results: Adiponectin concentration in perimenopausal women was $14.1 \pm 8.2 \mu\text{g/mL}$ ($M \pm SD$), without meaningful difference compared with young women.

Conclusions: It wasn't significant variation in adiponectin levels compared with normal menstrual cycle women. Further studies are necessary to establish adiponectin effect in postmenopause and its relation with the cardiovascular diseases.

Key words: early menopause, adiponectin, metabolic changes.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'adiponectine est une hormone qui se produit seulement dans le tissu adipeux et qui participe de manière active dans les processus de régulation des glucides et des graisses.

Objectif: faire la détermination de la concentration de l'adiponectine dans un groupe de femmes.

Patients et méthode: étude transversale pratiquée auprès de 22 femmes aménorrhéiques avec des symptômes variables d'hyper-œstrogénie qui n'avaient pas reçu de thérapie avec œstrogènes. On a exclu celles qui ont présenté diabète, hypertension artérielle, dyslipoprotéinémie et obésité. La différence entre les valeurs d'adiponectine chez les femmes péri-ménopausiques et les jeunes, dans la phase folliculaire du cycle menstruel, a été analysée avec le test *t* de Student.

Résultats: la concentration d'adiponectine chez les femmes péri-ménopausiques a été de $14.1 \pm 8.2 \mu\text{g/mL}$ ($M \pm DE$), sans différence significative avec les jeunes femmes.

Conclusions: il n'y a pas eu de variation significative dans la concentration d'adiponectine, en comparaison avec les femmes euménorrhéiques. On a besoin d'études plus étendues afin d'éclaircir la fonction de l'adiponectine dans la péri-ménopause et sa relation avec la maladie cardiovasculaire.

Mots-clés: péri-ménopause récente, adiponectine, changements métaboliques.

RESUMO

Antecedentes: A adiponectina é um hormônio que se produz somente no tecido adiposo, e que intercepta ativamente nos processos de regulação de carboidratos e gordura.

Objetivo: Determinar a concentração da adiponectina em grupo de mulheres.

Pacientes e Métodos: Pesquisa transversal realizada em 22 mulheres amenorréicas com sintomas variáveis de hipotestosteronismo que não tinham recebido terapias com estrogênio. Foram excluídas as que tiveram diabetes, hipertensão arterial, dislipoproteinemia e obesidade. A diferença entre os valores de adiponectina em mulheres perimenopáusicas e nas jovens, na fase folicular do ciclo menstrual, foi analisado com prova da *t* de Student.

Resultados: A concentração de adiponectina em mulheres perimenopáusicas foi de $14,1 \pm 8,2 \mu\text{g/mL}$ ($M \pm DE$), sem diferença significativa com as mulheres jovens.

Conclusões: Na concentração de adiponectina, não tiveram variações significativas em comparação com as mulheres eumenorréicas. Foram feitos estudos mais extensos para esclarecer a função da adiponectina nas perimenopáusicas e sua relação com as doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Perimenopáusica recente, adiponectina, mudanças metabólicas.

La adiponectina es una hormona que sólo se produce en el tejido adiposo e interviene activamente en los procesos de regulación de los carbohidratos y las grasas.^{1,2} Es una citocina (polipéptido de 244 aminoácidos) que protege contra la obesidad, aterosclerosis, diabetes tipo 2 y esteatosis hepática no alcohólica.^{3,4} Al parecer, tiene una función antagónica a la resistencia a la insulina en diversos tejidos y se opone a los trastornos del metabolismo, y protege de los procesos inflamatorios relacionados con la aterosclerosis.^{5,6} No obstante que se produce en el tejido adiposo, no se relaciona con la obesidad, y se ha demostrado, en modelos experimentales con roedores, que la supresión del gen en el cromosoma 3p27, que promueve la obesidad y la diabetes, se corrige con la administración de adiponectina.⁷

Su concentración en la circulación es, en general, mayor en la mujer que en el hombre y puede variar muy poco durante el ciclo menstrual, el embarazo y la menopausia; por el contrario, su concentración es menor en

caso de obesidad y diabetes tipo 2.^{8,9} La reducción del peso en obesos siempre se acompaña de elevación en las concentraciones de adiponectina. En síntesis, esta hormona afecta la gluconeogénesis y la captura celular de glucosa mediante sensibilización a la acción de la insulina; también modifica la depuración de triglicéridos y la oxidación β , y corrige la disfunción endotelial para combatir la aterosclerosis.^{10,11}

La mujer es un modelo experimental natural porque durante la posmenopausia ocurre la mayor cantidad de eventos cardiovasculares, que hoy son la primera causa de muerte. Por ello es importante estudiar la interdependencia entre las posibles variaciones de la adiponectina y su relación con la resistencia a la insulina y la aterosclerosis. Como hasta hoy la investigación ofrece resultados contradictorios^{12,13} es conveniente estudiar y profundizar aún más este tema, y en el del efecto de la terapia hormonal. Ante la perspectiva encontrada se decidió estudiar a un grupo de mujeres perimenopáusicas con decremento en la concentración de estradiol coincidente con elevación de la FSH y síntomas climatéricos, sin obesidad, ni diabetes, ni antecedente de terapia con estrógenos.

PACIENTES Y MÉTODO

Participantes

Estudio transversal realizado con 22 mujeres entre 48 y 52 años. Todas las participantes eran amenorreicas y tenían síntomas variables de hipotestosteronismo, sin antecedente de terapia estrogénica. La posmenopausia se estableció con cifras de FSH de 30 mUI/mL o más,

* Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social y Hospital Ángeles México, México, DF.

Correspondencia: Dr. Arturo Zárate. Hospital de México, Agrarismo 208-601, CP 11800, México, DF. E-mail: zaratre@att.net.mx
Recibido: febrero, 2008. Aceptado: junio, 2008.

Este artículo debe citarse como: Hernández VM, Zárate A, Galván RE. Concentración de la adiponectina en perimenopáusicas. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(8):450-3.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

y concentraciones de estradiol de 20 pg/mL o menores. Se excluyeron quienes padecían diabetes, hipertensión arterial, dislipoproteinemia y obesidad (índice de masa corporal mayor a 28). Las voluntarias que ingresaron al estudio se reclutaron en el Hospital Ángeles de la Ciudad de México, entre febrero y diciembre de 2006, y firmaron una carta de consentimiento informado; para la toma de muestras sanguíneas y determinaciones hormonales las pacientes se enviaron a la Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, IMSS, donde además se hizo el seguimiento al grupo de estudio. El grupo control se integró con la cohorte de un trabajo previo en dicha unidad de investigación:¹⁴ 30 pacientes con 19 a 36 años de edad; el protocolo fue aprobado por el Comité Científico del hospital.

Ensayos bioquímicos

Se tomaron muestras de sangre venosa antecubital entre las 8:00 y 8:30 h, después de un ayuno de al menos ocho horas. Estas muestras se recolectaron en tubos vacutainer de 10 mL con y sin anticoagulante (EDTA). Posteriormente se centrifugaron a 2,000 rpm durante 20 minutos para separar el suero y el plasma, y preparar fracciones de 500 mL que se conservaron en congelación a -35 °C hasta la realización de los ensayos. El 17-β estradiol se analizó mediante radioinmunoanálisis de fase sólida (Diagnostic Products Co, Los Angeles, CA). La LH y FSH se determinaron con un inmunoensayo quimioluminiscente enzimático con un autoanalizador (IMMULITE, Diagnostic Products Co, Los Angeles, CA). Las valoraciones de adiponectina se hicieron con radioinmunoanálisis (Linco Research, St. Charles, MO, USA) con sensibilidad de 0.78 ng/mL y coeficientes de variación intra e interensayo de 3.9 y 8.5%, respectivamente.

Análisis estadístico

Los datos se muestran como media y desviación estándar ($M \pm DE$). El coeficiente de Spearman se utilizó para analizar la relación entre las concentraciones de adiponectina y estradiol. La diferencia entre los valores de adiponectina en este estudio y los obtenidos como normales en el laboratorio de los autores, de mujeres jóvenes eumenorreicas en la fase folicular del ciclo menstrual, se analizó mediante la prueba de la *t* de Student de dos colas.

RESULTADOS

Las características y determinaciones de laboratorio del grupo en estudio estuvieron dentro de los parámetros normales (cuadro 1).

La concentración de adiponectina en las mujeres perimenopáusicas fue de 14.1 ± 8.2 µg/mL ($M \pm DE$) y los valores de la cohorte en la fase folicular del ciclo menstrual de mujeres jóvenes y con ciclos normales en el laboratorio de los autores fueron de 13.0 ± 7.4 µg/mL ($M \pm DE$), sin diferencia estadísticamente significativa.

Cuadro 1. Características y hallazgos de laboratorio en el grupo de mujeres perimenopáusicas estudiadas

Característica	Media $\pm$ desviación estándar
Edad	51.2 $\pm$ 1.8
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27.5 $\pm$ 2.2
Diabetes	Negativo
Hipertensión arterial	Negativo
Estradiol (pg/mL)	12.5 $\pm$ 6.3
FSH (mUI/mL)	82.3 $\pm$ 39.4
LH (mUI/mL)	41.4 $\pm$ 18.6
Interleucina 6 (pg/mL)	112 $\pm$ 48.7
DHEAS-S (mmol/L)	4.3 $\pm$ 1.3
Colesterol total (mg/dL)	187.2 $\pm$ 24.5
Triglicéridos (mg/dL)	134.4 $\pm$ 52.2

DISCUSIÓN

Se ha supuesto que durante la menopausia, que coincide con ciertos cambios (sobre todo disminución en la concentración de estradiol), podría afectarse el estado de sensibilidad celular a la acción de la insulina, y que ello, a su vez, conduciría a una resistencia periférica relacionada con riesgo de trastorno metabólico, disfunción endotelial y aterosclerosis; esto porque la resistencia a la insulina se ha relacionado con producción deficiente de adiponectina en el tejido graso; sin embargo, hasta hoy los estudios han ofrecido datos inconsistentes y contradictorios.¹¹⁻¹³ Algunos han encontrado cambios mínimos en el grado de resistencia a la insulina y las concentraciones de adiponectina, sin relación significativa.⁵ Otros demostraron elevación paradójica de la adiponectina al inicio de la menopausia, lo que sugirió un mecanismo compensatorio para anular el estado de resistencia a la insulina descrito en

algunas mujeres posmenopáusicas. En el presente estudio no se encontró una variación significativa en la concentración de adiponectina, en comparación con la de mujeres con ciclos menstruales normales. Se requieren estudios más extensos y prospectivos para aclarar la importancia de la adiponectina en la posmenopausia y su relación con la transición metabólica y el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Así mismo, sería útil determinar el efecto de la terapia con estrógenos en la relación adiponectina-resistencia a la insulina-aterosclerosis.

Agradecimientos

Agradecemos al personal de la Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas por su importante colaboración, y al Sistema Nacional de Investigadores por el apoyo económico a los autores.

REFERENCIAS

1. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2):447-52.
2. Zárate A, Saucedo R, Basurto L. El tejido adiposo: una nueva glándula del sistema endocrino. *Ciencia* 2007;58(1):69-76.
3. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(5):1930-5.
4. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257(1):79-83.
5. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999;100(25):2473-6.
6. Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, Muraguchi M, et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Horm Metab Res* 2000;32(2):47-50.
7. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (adipose most abundant gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996;221(2):286-9.
8. Hernández-Valencia M, Zárate A. Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73(7):371-7.
9. Gavrilu A, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, et al. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(10):4823-31.
10. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, Ishikawa J, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood* 2000;96(5):1723-32.
11. Kojima S, Funahashi T, Sakamoto T, Miyamoto S, et al. The variation of plasma concentrations of novel, adipocyte derived protein, adiponectin, in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2003;89(6):667.
12. Ryo M, Nakamura T, Kihara S, Kumada M, et al. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Cir J* 2004;68(11):975-81.
13. Tamakoshi K, Yatsuya H, Wada K, Matsushita K, et al. The transition to menopause reinforces adiponectin production and its contribution to improvement of insulin-resistant state. *Clinical Endocrinol (Oxf.)* 2007;66(1):65-71.
14. Galván RE, Basurto L, Saucedo R, Campos S y col. Variación de adiponectina en el ciclo menstrual. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(8):435-8.

Folículo adulto

Se caracteriza por presentar, en el seno de la granulosa, una cavidad formada por dehiscencia de las células y rellena de un líquido claro llamado **líquido folicular** o *liquor folliculi*. Este líquido se hace más y más abundante y el folículo aumenta a proporción.

El óvulo, rodeado de una capa de células granulosas, no está bañado por todas partes por el líquido folicular; queda insertado en un punto de la granulosa; es el *cumulus proligerus*.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:7.