

# ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON OBESIDAD, INSULINORRESISTENCIA Y SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS DE LA COHORTE CDC DE CANARIAS EN VENEZUELA.

*Miguel Viso<sup>1</sup>, Bárbara Porrello<sup>1</sup>, Daniela Rauseo<sup>1</sup>, Darierly Reverón<sup>1</sup>, Bervely Rivas<sup>1</sup>, Elissa Galdona<sup>1,2</sup>, Lesbia Meertens de Rodríguez<sup>3</sup>, Zulma Rodríguez<sup>1,2</sup>, Yolima Fernández<sup>1,4</sup>, Antonio Cabrera de León<sup>5,6</sup>, Aldo Reigosa<sup>1,7</sup>, Carlos Callegari<sup>1,8</sup>.*

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC). <sup>2</sup>Dpto. de Ciencias Morfológicas y Forenses, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela. <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones en Nutrición. Dr. Eleazar Lara Pantin de la Universidad de Carabobo (INVESNUT). <sup>4</sup>Dpto. de Investigación y Desarrollo Profesional, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela. <sup>5</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Ntra. Sra. de La Candelaria. Tenerife. España. <sup>6</sup>Universidad de La Laguna. Tenerife. España. <sup>7</sup>Dpto. Morfofisiopatología, Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela. <sup>8</sup>Department of Global Health. College of Public Health. Senior Advisor for Ibero American Programs at USF Health. University of South Florida Tampa

Rev Venez Endocrinol Metab 2013;11(2): 76-86

## RESUMEN

**Objetivo:** Relacionar los niveles séricos de adiponectina con el estado nutricional y resistencia a la insulina (RI) en adultos con o sin síndrome metabólico (SM), pertenecientes a la cohorte CDC de Canarias en Venezuela.

**Métodos:** La muestra incluyó 62 adultos Canarios e hijos residentes en Venezuela. Se efectuó antropometría, determinación de presión arterial, análisis sérico de: glucosa, HDL-colesterol, triglicéridos, insulina y adiponectina.

**Resultados:** La adiponectina fue significativamente inferior, comparado con los controles, en obesos, ( $2,16 \pm 0,51$  ng/ml vs.  $2,62 \pm 0,42$  ng/ml,  $p=0,032$ ) y sujetos con SM ( $1,85 \pm 0,46$  ng/ml vs.  $2,55 \pm 0,43$  ng/ml,  $p=0,000$ ). La adiponectina mostró una correlación inversa con edad, presión arterial diastólica así como con los indicadores de RI (HOMA, índice triglicéridos / HDL-colesterol y trigliceridemia).

**Conclusión:** En la totalidad de la muestra, los sujetos mostraron hipoadiponectinemia, implicando alto riesgo cardiovascular, que podría explicarse parcialmente por la presencia de obesidad, SM, RI o relacionado con mayor edad que incrementa el riesgo de estrés oxidativo.

**Palabras Clave:** Adiponectina, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, estado nutricional, riesgo cardiovascular, Islas Canarias.

## ABSTRACT

**Objective:** To relate serum adiponectin levels with nutritional status and insulin resistance (IR) in adults with and without metabolic syndrome (MS) cohort belonging to the CDC de Canarias en Venezuela.

**Methods:** The sample included 62 people, Canaries and children living in Venezuela. Anthropometry, blood pressure determination, analysis of fasting serum glucose, HDL-cholesterol, triglycerides, insulin and adiponectin, were performed.

**Results:** Serum levels of adiponectin were significantly lower in individuals with obesity ( $2.16 \pm 0.51$  vs  $2.62 \pm 0.42$ ,  $p = 0.032$ ) and subjects with MS ( $1.85 \pm 0.46$  vs  $2.55 \pm 0.43$   $p = 0.000$ ), compared to respective control group. Pearson analysis showed an inverse correlation of adiponectin with age, diastolic blood pressure as well as indicators of insulin resistance (HOMA, index triglycerides, HDL-cholesterol and triglycerides).

**Conclusion:** In the whole sample, the subjects showed low serum adiponectin, implying a high cardiovascular risk, which could be partially explained by the presence of obesity, MS, RI or related to older age that increases the risk of oxidative stress.

**Key words:** Adiponectin, insulin resistance, metabolic syndrome, nutritional, cardiovascular risk, Canary Islands.

---

Artículo recibido en: Febrero 2013 . Aceptado para publicación en: Abril 2013

Dirigir correspondencia a: Prof. Zulma Rodríguez; Email: cdcanariasven@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, de etiología multifactorial, caracterizada por exceso de grasa corporal, y se asocia con patologías como diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, dislipidemia, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular y ciertos tipos de cáncer<sup>1</sup>. El exceso de grasa visceral y la resistencia a la insulina (RI) se asocian independientemente con el desarrollo de diabetes tipo 2 en adultos obesos<sup>2</sup>.

El síndrome metabólico (SM) consiste en una constelación de alteraciones de origen metabólico que incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes tipo 2. Los factores más reconocidos son la dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial e hiperglucemia. La dislipidemia aterogénica incluye elevación sérica de los triglicéridos y apolipoproteína B, incremento de las partículas de LDL pequeñas y densas, así como niveles reducidos de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C)<sup>3</sup>. La obesidad abdominal y la RI constituyen los principales factores que influyen en el desarrollo del SM<sup>3,4</sup>.

La obesidad constituye un problema de salud pública que ha alcanzado proporciones epidémicas en diferentes poblaciones<sup>1</sup>. En España, según el estudio DORICA, la prevalencia de obesidad en la población entre 25 y 64 años, se estima en 15,5 %, siendo mayor en mujeres (17,5 %) que en hombres (13,2 %), y registrándose una mayor proporción en las regiones del Noroeste, Sur, Murcia y Canarias<sup>2</sup>. De igual forma, Cabrera de León y col. reportaron que un tercio de la población adulta de las Islas Canarias presenta obesidad<sup>5</sup>, y el estudio DARIOS reveló que las Islas Canarias, Andalucía y Extremadura muestran la mayor prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia de España, lo cual además se asoció con una mayor mortalidad por cardiopatía isquémica<sup>6</sup>.

Con respecto a Venezuela, en el Estado Zulia, cerca de un tercio de la población tiene sobrepeso, un cuarto adicional padece de obesidad y cerca de la mitad presenta adiposidad abdominal<sup>7</sup>. El

estudio CARMELA (*Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America*), que incluyó 7 ciudades de Latinoamérica, demostró una prevalencia de obesidad y SM del 25 y 26% respectivamente en Barquisimeto<sup>8,9</sup>. Asimismo, en una muestra de la comunidad de Canarios y sus hijos que viven en Venezuela, la frecuencia de obesidad abdominal fue de 85,4%, mientras que la sumatoria de sobrepeso y obesidad correspondió a 75,2%<sup>10</sup>. La prevalencia global del SM según ATP III (*Adult Treatment Panel III*) en la comunidad Canaria es del 24,4%<sup>11</sup>.

La RI se define como la disminución en la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo esquelético, hígado y tejido adiposo<sup>11</sup>. La adiponectina es considerada un regulador endógeno de la homeostasis cardiovascular y metabólica con propiedades insulino-sensibilizantes, antiaterogénicas y antiinflamatorias<sup>12</sup>. Esta proteína es secretada por el adipocito y está constituida por 244 aminoácidos.

Los niveles séricos de adiponectina en humanos oscilan entre 5-10µg/ml. Esta hormona ejerce efectos insulino-sensibilizantes mediante la activación de los receptores PPAR $\alpha$ , el aumento en la transducción de la señal metabólica del receptor de insulina y la activación de la proteincinasa activada por AMP (AMPK), lo que en conjunto aumenta la oxidación muscular y hepática de ácidos grasos, disminuye la gluconeogénesis e incrementa la captación de glucosa por el músculo esquelético<sup>13,14</sup>.

La concentración sérica de adiponectina está reducida en individuos con obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedad arterial coronaria<sup>12,15</sup>. El mecanismo por el cual ocurre este fenómeno no es bien conocido, pero la reducción del peso corporal provoca una elevación de esta hormona en el plasma<sup>12,15</sup>. Interesantemente, la hipoadiponectinemia se relaciona con resistencia a la insulina<sup>16</sup>, mientras que el incremento en sus concentraciones atenúa dicho proceso<sup>17</sup>. Además, las concentraciones séricas de adiponectina varían según el sexo<sup>18</sup>, edad<sup>19</sup> y etnia<sup>20</sup>, por

lo cual es importante determinar sus niveles séricos en grupos específicos a fin de conocer su comportamiento como biomarcador del SM en cada población particular.

Durante siglos ha existido una estrecha relación entre las Islas Canarias y Venezuela, pues hasta mediados de los años 70, alrededor del 20% de la población canaria había emigrado a Venezuela, en número estimado de 400.000. Para el año 2009, de acuerdo al Consulado General de España en Venezuela, el número de Canarios presentes en el país ascendió a 64.178. En la actualidad se desconocen las concentraciones séricas de adiponectina en esta población, así como su comportamiento en presencia o no de SM. Por tal motivo, se realizó el presente estudio con el objetivo de relacionar los niveles séricos de adiponectina con el estado nutricional y la RI en Canarios y sus hijos residiendo en Venezuela con y sin SM.

## MÉTODOS

Se trató de una investigación observacional, analítica, transversal, cuya población estuvo constituida por adultos pertenecientes a la cohorte CDC de Canarias en Venezuela durante el período 2010-2011. La muestra quedó conformada por 62 participantes, con edades comprendidas entre 20-83 años; 20 con SM y 42 sin SM, nacidos en las Islas Canarias o con al menos uno de sus padres nativo de las islas.

El diagnóstico de SM se estableció de acuerdo a la presencia de 3 ó más factores según ATP III modificado. Se destaca que se utilizó el punto de corte de circunferencia abdominal propuesto por la IDF<sup>3-11</sup>. Se consideraron los siguientes puntos de corte: circunferencia de cintura  $\geq 94$  cm (hombres) y  $\geq 80$  cm (mujeres), triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL o en tratamiento con drogas para hipertrigliceridemia, HDL-C  $< 40$  mg/dL (hombres) y  $< 50$  mg/dL mujeres) o en tratamiento con drogas para HDL-C reducido, presión arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg o en tratamiento con drogas hipotensoras. Por su parte, el grupo control estuvo conformado por aquellos individuos que presentaron dos, uno o

ninguno de los criterios para definir SM.

Se excluyeron aquellas personas con cáncer, diabetes, intolerancia a la glucosa, VIH-SIDA, insuficiencia renal, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, mujeres embarazadas, así como los tratados con ácido valproico, corticosteroides, insulina, antidiabéticos orales y levotiroxina.

A cada individuo se le solicitó autorización para participar en el estudio mediante la firma de un "consentimiento informado", avalado por el comité de ética del Hospital Universitario Ángel Larralde. Los sujetos fueron evaluados en una sola oportunidad, en la cual se aplicó una encuesta, que forma parte del Proyecto de Investigación "CDC de Canarias en Venezuela" que incluye antecedentes personales y familiares, estilo de vida, entre otros, la cual está disponible en [www.cdccanarias.org](http://www.cdccanarias.org). Además, se realizó una evaluación médica que comprendió antropometría y medición de la presión arterial.

Se determinó el peso (Kg) y la talla (m)<sup>21</sup>. La presión arterial (mmHg) se midió en dos oportunidades con intervalo de cinco minutos<sup>22</sup> con un esfigmomanómetro anerode marca *Welch Allyn*. Para la determinación de la circunferencia de cintura (cm), la cinta métrica se colocó en el borde superior de la cresta iliaca derecha y luego se trasladó alrededor del abdomen, siguiendo un plano horizontal, hasta el borde superior de la otra cresta iliaca<sup>3</sup>. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula (IMC: Peso (Kg) / Talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)). Los individuos fueron clasificados de acuerdo a su IMC, según referencias de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>23</sup>.

Las variables bioquímicas se determinaron previo ayuno de doce horas. El mismo día de la evaluación médica, se procedió a la extracción de 10 mL de sangre por punción venosa. Cada muestra se colocó en un tubo de polietileno limpio y seco sin anticoagulante. Posteriormente se procedió a centrifugar (3500rpm por 10 minutos) separando el suero y seguidamente se realizaron las determinaciones de glucosa (glucosa-oxidasa)<sup>24</sup>, HDL-C (colorimétrico-enzimático)<sup>24</sup> y triglicéridos (colorimétrico-enzimático)<sup>24</sup>.

Simultáneamente, se procedió a congelar suero a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de determinar mediante el método de ELISA las concentraciones séricas de insulina<sup>25</sup> y adiponectina (Valores de Referencia: 0,5-32  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )<sup>26</sup>.

Como marcador de RI, se utilizó el índice HOMA-IR, el cual se determinó mediante la fórmula (insulina  $\mu\text{UI}/\text{mL}$  x glucosa  $\text{mmol}/\text{L}$  /22,5)<sup>27,28</sup>.

Para el análisis estadístico, las variables continuas se presentaron como media  $\pm$  desviación estándar y las categóricas a través de frecuencia absoluta y relativa. La prueba Chi cuadrado de Pearson se empleó para estudiar la asociación entre variables categóricas. La prueba t de Student se utilizó para comparar los promedios entre dos variables continuas. La correlación entre variables continuas se estimó por el coeficiente

de Pearson. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para la estimación de la distribución normal de las variables continuas. Se utilizaron pruebas paramétricas (t de student y ANOVA) para aquellas variables con distribución normal y pruebas no paramétricas (Kolmogorov-Smirnov y Kruskal-Wallis) para las otras variables. Se consideró estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$ . Para la realización del análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS versión 12.0 en español<sup>29</sup>.

## RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 62 sujetos de ambos sexos con edades comprendidas entre 20 y 83 años. De ellos, 61,3% eran individuos con edades entre 20 y 49 años, y 38,7% entre 50 y 83 años, predominando en ambos grupos el sexo femenino (Tabla I).

**Tabla I.** Distribución de frecuencia de los individuos según sexo y grupo etario (n=62)

Grupo etario	20-49 años n=38 (61,3%)		50-83 años n=24 (38,7%)	
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Sexo	16 (42,1%)	22 (57,9%)	9 (37,5%)	15 (62,5%)

La tabla II muestra las características clínicas y bioquímicas de los individuos según sexo. La circunferencia de cintura, los niveles séricos de insulina y HOMA-IR mostraron valores estadísticamente significativos en el sexo masculino en comparación con el femenino, mientras que éste último presentó niveles superiores de HDL-C. Todas las variables resultaron con distribución normal a la prueba de Kolmogorov-Smirnov a excepción de la presión arterial sistólica y los triglicéridos, variables que fueron subsecuentemente analizadas con pruebas no paramétricas.

La tabla III muestra las variables clínicas y bioquímicas en los individuos según la presencia o ausencia de SM. La edad, IMC, circunferencia de cintura, presión arterial (sistólica y diastólica), triglicéridos, glucosa, insulina, HOMA-IR e índice triglicérido/HDL-C fueron significativamente superiores en los sujetos con SM en comparación con aquellos que no lo presentaron. En contraste, los sujetos con SM presentaron niveles

significativamente inferiores de adiponectina. La tabla IV muestra las variables clínicas y bioquímicas en los individuos según el estado nutricional. El IMC, la circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, triglicéridos, glucosa, insulina, HOMA-IR e índice triglicéridos/HDL-C mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los obesos en comparación con aquellos con sobrepeso, así como en estos últimos al comparar con los individuos eutróficos. De igual forma, la adiponectina mostró diferencias estadísticamente significativas, predominando en los eutróficos con respecto a los sujetos con sobrepeso, y en estos últimos en comparación con los obesos.

La tabla V muestra el grado de correlación entre las concentraciones séricas de adiponectina y otras variables en los individuos. La edad, el IMC, la circunferencia de cintura, la presión arterial diastólica, los triglicéridos, el HOMA-IR y el índice triglicéridos /HDL-C mostraron una correlación negativa estadísticamente significativa con los niveles séricos de adiponectina.

**Tabla II.** Características clínicas y bioquímicas de los individuos según sexo (n=62)

Variables	Sexo				Grupo total		t ó KW (a)	p
	Masculino		Femenino					
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE		
Edad (años)	43,08	15,65	48,92	16,42	46,56	16,24	1,399	0,167
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	28,62	4,02	26,58	4,39	27,41	4,33	1,853	0,069
CC (cm) <sup>b</sup>	102,88	11,97	89,59	10,15	94,95	12,66	4,7	0,000*
PAS (mmHg) <sup>c</sup>	126,28	26,61	121,65	20,10	123,52	22,86	0,9	0,395 <sup>(a)</sup>
PAD (mmHg) <sup>d</sup>	76,52	8,35	75,22	10,35	75,74	9,55	0,524	0,602
HDL-colesterol (mg/dL) <sup>e</sup>	42,00	7,30	49,92	8,94	46,73	9,14	3,672	0,001*
Triglicéridos (mg/dL)	141,96	68,68	111,73	64,29	123,92	67,22	1,2	0,173 <sup>(a)</sup>
Glucosa (mg/dL)	86,52	8,24	85,49	6,83	85,90	7,38	0,537	0,593
Insulina (μIU/mL) <sup>d</sup>	17,14	4,95	13,65	4,22	15,06	4,81	2,970	0,004*
Adiponectina (μg/mL)	2,24	0,49	2,37	0,58	2,32	0,55	0,943	0,349
HOMA-IR	3,66	1,13	2,90	1,02	3,21	1,12	2,741	0,008*

Fuente: Datos obtenidos de la investigación

a IMC: Índice de masa corporal, b CC: Circunferencia de Cintura, c: PAS: Presión arterial sistólica

d PAD: Presión arterial diastólica, e TG/HDL-c: Triglicéridos/ HDL-colesterol

, t de Student: con previa prueba de Homogeneidad de Varianzas de Levene, en todas las variables las varianzas fueron homogéneas.

(a) z de la Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras independientes para PAS y Triglicéridos.

\* p &lt; 0,05 (estadísticamente significativo).

**Tabla III.** Variables clínicas y bioquímicas en los individuos según presencia o ausencia de síndrome metabólico (n=62)

Variables	SM (n=20)		Ausencia SM (n= 42)		F	p
	Promedio	DE	Promedio	DE		
Edad (años)	56,30	14,61	41,93	15,01	12,623	0,001*
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	29,93	3,31	26,21	4,27	11,721	0,001*
Circunferencia de cintura (cm)	102,45	8,04	91,38	12,96	12,259	0,001*
Presión arterial sistólica (mmHg)	135,55	19,20	117,79	22,41	KS 1,8	0,003 <sup>*(a)</sup>
Presión arterial diastólica (mmHg)	82,20	7,52	72,67	8,91	17,052	0,000*
HDL-colesterol (mg/dl)	45,60	10,38	47,26	8,57	0,444	0,508
Triglicéridos (mg/dl)	176,90	66,72	98,70	51,37	KS 2,5	0,000 <sup>*(a)</sup>
Glucosa (mg/dl)	89,60	6,10	84,14	7,35	8,279	0,006*
Insulina (μIU/ml)	17,84	4,87	13,74	4,22	11,559	0,001*
Adiponectina (μg/ml)	1,85	0,46	2,55	0,43	33,770	0,000*
HOMA-IR	3,93	1,06	2,87	0,99	14,777	0,000*
Triglicéridos/HDL-colesterol	4,02	1,54	2,17	1,25	25,293	0,000*

a IMC: Índice de masa corporal

Valores expresados en promedio ± DE, Prueba de ANOVA (F) entre los grupos.

(a) z de la Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras independientes para PAS y Triglicéridos.

\* p &lt; 0,05 estadísticamente significativo.

**Tabla IV.** Variables clínicas y bioquímicas en los individuos según estado nutricional (n=62)

Variables	Estado Nutricional						f	p *
	Eutrófico (n=16) (25,8%)		Sobrepeso (n= 27) (43,6%)		Obesidad (n= 19) (30,6%)			
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE		
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22,13	1,51	26,9	1,44	32,57	2,32	151,675	0,000*
Circunferencia de cintura (cm)	81,94	6,15	93,33	8,82	108,21	7,71	49,279	0,000*
PAS (mmHg)	123,19	33,48	119,00	18,66	130,21	15,97	X 6,96	0,031*(a)
PAD (mmHg)	73,06	9,96	74,48	9,82	79,79	7,80	2,716	0,074
HDL-colesterol (mg/dL)	48,25	9,44	46,89	9,34	45,21	8,84	0,479	0,622
Triglicéridos (mg/dL)	84,06	28,70	118,70	62,26	164,89	76,19	X 13,1	0,001*(a)
Glucosa (mg/dL)	80,44	7,71	87,93	6,32	87,63	6,45	7,096	0,002*
Insulina (μIU/mL)	11,83	2,76	15,27	4,07	17,48	5,71	7,259	0,002*
Adiponectina (μg/mL)	2,62	0,42	2,25	0,58	2,16	0,51	3,663	0,032*
HOMA -IR	2,33	0,52	3,34	1,02	3,77	1,23	9,359	0,000*
TG/HDL-c	1,81	0,75	2,65	1,52	3,74	1,73	7,885	0,001*

c: TG/HDL-c: Triglicéridos/ HDL-colesterol

Valores expresados en promedio ± DE Prueba de ANOVA entre los grupos

(a) Chi cuadrado X<sup>2</sup> de la Prueba de Kruskal Wallis de más de dos muestras independientes para PAS y Triglicéridos.

\*p &lt; 0,05 estadísticamente significativo

**Tabla V.** Correlación entre la concentración sérica de adiponectina y otras variables de los individuos en estudio. (n=62)

Variables	ADIPONECTINA (μg/mL)	
	Correlación de Pearson	
	(r)	p
Edad( años)	-0,339	0,007*
Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	-0,310	0,014*
Circunferencia de cintura (cm)	-0,354	0,005*
Presión arterial sistólica (mmHg)	-0,187	0,146
Presión arterial diastólica (mmHg)	-0,318	0,012*
HDL-colesterol (mg/dL)	0,056	0,665
Triglicéridos (mg/dL)	-0,335	0,008*
Glucosa sérica (mg/dL)	-0,186	0,147
Insulina sérica (μIU/mL)	-0,244	0,056
HOMA -IR	-0,258	0,043*
Triglicéridos/HDL-colesterol	-0,340	0,007*

\*p &lt; 0,05 estadísticamente significativo

## DISCUSIÓN

La obesidad ha mostrado en forma global un gran incremento en los últimos años, reconociéndose como un problema de salud pública<sup>30</sup>. En obesos, el exceso de grasa depositado en los tejidos

periféricos lleva a RI, que puede conducir a intolerancia a la glucosa y posteriormente a diabetes tipo 2<sup>31</sup>. La RI es un factor clave para el desarrollo de SM el cual puede conllevar a enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2<sup>3</sup>. La

OMS para el año 2005, estimó que más de 220 millones de personas en el mundo entero padecían de diabetes y alrededor de 1,1 millones murieron como consecuencia de este trastorno metabólico, asimismo, se ha proyectado que la mortalidad por diabetes se duplicará entre los años 2005-2030. La obesidad, el SM y la RI están profundamente relacionados con el desarrollo de cardiopatía isquémica y diabetes tipo 2, que constituyen la principal causa de morbimortalidad tanto en Canarias como en Venezuela<sup>32</sup>.

La adiponectina es una molécula sintetizada y secretada por el tejido adiposo que puede influir sobre el riesgo cardiovascular<sup>33</sup>. Una gran diversidad de condiciones fisiológicas y fisiopatológicas pueden afectar los niveles séricos de adiponectina<sup>34</sup>. La hipoadiponectinemia se ha asociado a variaciones genéticas (polimorfismos del gen de la adiponectina)<sup>35-38</sup>, factores hormonales (efecto de la testosterona)<sup>18</sup>, consumo de una dieta rica en carbohidratos<sup>39</sup> y diversos estados fisiopatológicos tales como obesidad<sup>40,41</sup>, insulinoresistencia<sup>41,42</sup>, diabetes tipo 2<sup>41,43-46</sup>, SM<sup>47,48</sup>, dislipidemia<sup>49</sup>, enfermedad cardiovascular<sup>50,51</sup>, hipertensión arterial<sup>52,53</sup> y estrés oxidativo<sup>54</sup>.

En la presente investigación la totalidad de la muestra, presentó niveles bajos de adiponectina (inferiores a 3,4 µg/mL), lo cual sugiere un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Estas concentraciones podrían ser explicadas por el hecho de que 74,2% de los sujetos estudiados presentaban obesidad y sobrepeso. Además, 32,3% tenían SM, 61,3% insulinoresistencia y 38,7% una edad entre 50-83 años, lo cual provoca un mayor estrés oxidativo<sup>19</sup>. Es importante considerar también la posibilidad de que factores genéticos, étnicos<sup>20</sup> o dietéticos<sup>39</sup> podrían explicar dicho hallazgo.

La insulinoresistencia juega un papel clave en la fisiopatología del SM, postulándose como causa subyacente del mismo<sup>55</sup>. En este estudio se evidenciaron concentraciones séricas significativamente más altas de insulina en los sujetos con SM. Además, esta población exhibió mayores valores de HOMA-IR e índice

triglicéridos/HDL-C en comparación con los sujetos sin SM. Estos resultados coinciden con otras investigaciones que demuestran que el SM incrementa el riesgo de RI<sup>56-61</sup>.

De la misma manera, en este estudio se demostró una fuerte asociación entre obesidad y RI. La malnutrición por exceso constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de diabetes tipo 2, la cual se asocia con una elevada morbimortalidad por enfermedad cardiovascular<sup>61</sup>; asimismo, la obesidad se considera un estado de RI per se<sup>62</sup> y constituye un componente del SM<sup>63, 64</sup>.

En nuestro estudio, los obesos presentaron menores niveles de adiponectina en comparación con los normopeso. En China, Wang y col. reportaron niveles similares de adiponectina, a pesar de las diferencias en IMC, lo cual parece indicar que otras variables independientes de la obesidad pueden influir sobre los niveles circulantes de adiponectina<sup>65</sup>.

Por otra parte, la adiponectina mostró una correlación negativa con la edad, la circunferencia de cintura y los niveles de triglicéridos en los sujetos estudiados; de manera similar Wang y col. encontraron una asociación negativa entre los niveles de adiponectina y el SM<sup>65</sup>.

De los criterios de ATP III para el diagnóstico de SM, la circunferencia de cintura y los triglicéridos son considerados los mejores indicadores de RI y adiposidad visceral en individuos normoglucémicos<sup>57</sup>. En esta muestra, la concentración sérica de adiponectina mostró una correlación inversa con el IMC. Al respecto, los estudios *in vitro* han demostrado que la grasa visceral inhibe la secreción de adiponectina por parte del tejido adiposo subcutáneo, lo cual sugiere que el adipocito visceral puede secretar algún factor inhibidor de la síntesis o la secreción de adiponectina<sup>66</sup>.

Por otra parte, se demostró una correlación inversa entre adiponectina y presión arterial diastólica, lo cual indica que esta molécula contribuye a la modulación de la presión arterial,

como lo evidencian algunos experimentos *in vitro* e *in vivo*<sup>67,68</sup>. Los niveles de adiponectina también se encuentran disminuidos en personas con hipertensión arterial, independientemente de la presencia de RI<sup>69</sup>. Los individuos con niveles bajos de adiponectina presentan una menor vasodilatación dependiente del endotelio, lo que podría explicar uno de los mecanismos implicados en la hipertensión arterial asociada a la obesidad central<sup>52</sup>.

Asimismo, los niveles de adiponectina presentaron una correlación inversa con los indicadores de RI (HOMA-IR e índice triglicéridos/HDL-C), lo cual coincide con otros estudios que han demostrado menores concentraciones séricas de adiponectina en individuos con RI<sup>41,42</sup>. De igual manera, se ha reportado la asociación de bajos niveles de adiponectina con una mayor incidencia de diabetes tipo 2<sup>41, 43-46,70</sup>.

Cabe mencionar, que la debilidad principal de esta investigación consiste en el pequeño tamaño de la muestra; mientras que su mérito principal versa en que se trata de un estudio metodológicamente sistemático de una población poco estudiada como lo es la canario-venezolana.

En resumen, en esta investigación se encontró hipoadiponectinemia en toda la muestra, sin variaciones dependientes del sexo, lo cual indica alto riesgo cardiovascular. La hipoadiponectinemia fue más acentuada en los individuos de mayor edad, así como en aquellos con SM, obesidad (general y abdominal), insulinorresistencia, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial diastólica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Speakman J. Obesity: the integrated roles of environment and genetics. *J Nutr* 2004; 134:2090-2105.
2. Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Vega GL, Farzaneh-Far R, Grundy SM, Khera A, McGuire DK, de Lemos JA. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. *JAMA* 2012; 308:1150-1159.
3. Grundy SM, Cleeman J, Daniels S, Donato K, Eckel R, Franklin B, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Fernando Costa. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-2752.
4. Cabrera A, Domínguez S, Almeida D, Brito B, del Castillo JC, González A, Aguirre-Jaime A, Rodríguez M. Short Report: Epidemiology Impaired fasting glucose, ancestry and waist-to-height ratio: main predictors of incident diagnosed diabetes in the Canary Islands. *Diabet Med* 2012; 29:399-403.
5. Cabrera A, Rodríguez M, González D, Domínguez S, Aguirre A, Brito B. Presentación de la Cohorte "CDC de Canarias". Objetivos, Diseño y Resultados Preliminares. *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82:519-534.
6. Grau R, Elosua R, Cabrera De León A, Guebbe M, Baena J, Vega T, Javier F, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrilá D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fitó M, Marrugat J. Cardiovascular Risk Factors in Spain in the First Decade of the 21st Century, a Pooled Analysis With Individual Data From 11 Population-Based Studies: the DARIOS Study. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64:295-304.
7. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, Calmón G, Clavel E, Castillo-Florez S, Goldberg R. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in white, black, ameridian and mixed hispanics in Zulia state, Venezuela. *Diab Res Clin Pract* 2005; 69:63-77.
8. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet C, Vinueza R, Torres M, Hernández R, Wilson E. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8:52-60.
9. Schargrotsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Ayçaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP, Escobedo J, Pellegrini F, Macchia A, Wilson E, CARMELA Study Investigators. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. CARMELA Study Investigators. *Am J Med* 2008; 121:58-65.



10. Viso M, Rodríguez Z, Loreto N, Fernández Y, Callegari C, Nicita G, González J, Cabrera A, Reigosa A. Riesgo cardiovascular: valoración inicial de la cohorte "CDC de Canarias en Venezuela". *Invest Clin* 2011; 52:323-333.
11. Zeyda M, Stulnig TM Obesity, inflammation, and insulin resistance--a mini-review. *Gerontology* 2009; 55:379-86.
12. Bełtowski J, Jamroz-Wiśniewska A, Widomska S. Adiponectin and its role in cardiovascular diseases. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2008; 8:7-46.
13. Domínguez R, Carlos. Adiponectina: El tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energía. *Endocrinol Nutr* 2007; 15:149-155.
14. Elissondo N, Gómez Rosso L, Maidana P, Brites F. Adiponectina: Una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. *Acta Bioq Clín Latinoam* 2008; 42:17-33.
15. Shibata R, Murohara T, Ouchi N. Protective role of adiponectin in cardiovascular disease. *Curr Med Chem* 2012 Nov 1;19:5459-66.
16. Maeda N, Shimomura I, Kishida K, Nishizawa H, Matsuda M, Nagaretani H, Furuyama N, Kondo H, Takahashi M, Arita Y, Komuro R, Ouchi N, Kihara S, Tochino Y, Okutomi K, Horie M, Takeda S, Aoyama T, Funahashi T, Matsuzawa Y. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nat Med* 2002;8:731-737.
17. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, Kadowaki T. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 2001; 7:941-946.
18. Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, Maeda N, Kuriyama H, Nagaretani, H Matsuda M, Kondo H, Furuyama N, Kihara S, Nakamura T, Tochino Y, Funahashi T, Matsuzawa Y. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes* 2002; 51:2734-2741.
19. Adamczak M, Rzepka E, Chudek J, Wiecek A. Ageing and plasma adiponectin concentration in apparently healthy males and females. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62:114-118.
20. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1930-1935.
21. López M, Landaeta M. Manual de crecimiento y desarrollo. Caracas: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría; 2001.
22. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-3421.
23. OMS World Health Organization. Obesity and overweight. 2003. [citado Octubre 15, 2009] disponible en <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>.
24. Formerly LAB SCIENTIFIC, INC, 2010. Miami, FL 33166. [www.allscience.co](http://www.allscience.co).
25. DRG Instruments, GmbH, a Division of DRG International Inc. Alemania; 2008.
26. (AdipoGen, Manual Adiponectin (human) ELISA kit. Cat. No. AG-45<sup>a</sup>-0001EK-KI01).
27. Krakoff, J. Inflammatory markers, adiponectin, and risk of type 2 diabetes in the Pima Indian. *Diabetes Care* 2003; 26:1745-1751.
28. Consenso nacional de diabetes tipo 2. Venezuela 2003; [citado: 15 nov 2009]; disponible en: [www.svem.org.ve/pdf/Consenso.pdf](http://www.svem.org.ve/pdf/Consenso.pdf).

29. Hernández M. Epidemiología, diseño y análisis de estudios. Editorial Mexicana Panamericana S.A. 2009.
30. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci* 2006; 331: 166-174.
31. Lenhard, James M. Lipogenic enzymes as therapeutic targets for obesity and diabetes. *Current Pharmaceutical Design* 2011, 17, 325-331.
32. Morbimortalidad de Canarias y Venezuela. Venezuela 2003; [citado: Mayo 12, 2010]; disponible en: [www.cdcdecnarias.org](http://www.cdcdecnarias.org).
33. Luo R, Xiao-ping, Zhao Y. Serum resistin and adiponectin concentrations in patients with overweight and obesity. *J Med Colleg PLA* 2007; 22:160-164.
34. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006;116:1784–1792.
35. Waki H. Impaired multimerization of human adiponectin mutants associated with diabetes: molecular structure and multimer formation of adiponectin. *J Biol Chem* 2003; 278:40352–40363.
36. Vasseur F. Single-nucleotide polymorphism haplotypes in the both proximal promoter and exon 3 of the APM1 gene modulate adipocyte secreted adiponectin hormone levels and contribute to the genetic risk for type 2 diabetes in French Caucasians. *Hum Mol Genet* 2002; 11:2607–2614.
37. Kondo H. Association of adiponectin mutation with type 2 diabetes: a candidate gene for the insulin resistance syndrome. *Diabetes* 2002; 51:2325–2328.
38. Stumvoll M. Association of the T-G polymorphism in adiponectin (exon 2) with obesity and insulin sensitivity: interaction with family history of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51:37–41.
39. Pischon T. Association between dietary factors and plasma adiponectin concentrations in men. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:780–786.
40. Arita Y. Paradoxical decrease of adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257:79–83.
41. Yatagai T. Hypoadiponectinemia is associated with visceral fat accumulation and insulin resistance in Japanese men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2003; 52:1274–1278.
42. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Nishikai K, Saruta. Adiponectin, an adipocyte derived protein, predicts future insulin-resistance: two-year follow-up study in Japanese population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:87–90.
43. Lindsay R.S. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. *Lancet* 2002; 360:57–58.
44. Daimon M. Decreased serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese population: the Funagata study. *Diabetes Care* 2003; 26:2015–2020.
45. Snehalatha C. Plasma adiponectin is an independent predictor of type 2 diabetes in Asian Indians. *Diabetes Care* 2003; 26:3226–3229.
46. Spranger J. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2003; 361:226–228.
47. Ryo M. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J* 2004; 68:975–981.
48. Lima M, Francisco J, Marín A, Romero E. Adiponectina y sus efectos pleiotrópicos en el sistema cardiovascular. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2009; 7: 3-9.
49. Matsushita K, Yatsuya H, Tamakoshi K, Wada K, Otsuka R, Takefuji S, et al. Comparison of circulating adiponectin and proinflammatory markers regarding their association with metabolic syndrome in Japanese men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:871-6.
50. Pischon T. Plasma adiponectin level and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 2004; 291:1730–1737.
51. Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, Arita Y, Okamoto Y, Shimomura I, Hiraoka H, Nakamura T, Funahashi T, Matsuzawa Y; Osaka CAD Study Group. Coronary artery disease. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*

- 2003; 23:85-9.
52. Ouchi N, Ohishi M, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nagaretani H. Association of hypo adiponectinemia with impaired vasoreactivity. *Hypertension* 2003; 42:231-234.
  53. Adamczak, M. Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16:72-75.
  54. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114:1752-1761.
  55. Hanley A, Karter A, Festa A, D'Agostino R, Wagenknecht L, Savage P, Tracy RP, Saad MF, Haffner S; Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Factor analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2002; 51:2642-2647.
  56. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB, Wilson PW. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham offspring study. *Diabetes* 2005; 54: 3252-3257.
  57. Cheal K, Abassi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven G, Ford E. Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53:1195-1200.
  58. Carr D, Utzschneider K, Hull R, Kodama K, Retzlaff B, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria for the Metabolic Syndrome. *Diabetes* 2004; 53:2087-2094.
  59. Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins A, Klein RL, Garvey WT. Critical evaluation of Adult Treatment Panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. *Diabetes Care* 2004; 27:978-983.
  60. Saely C, Aczel S, Marte T, Langer P, Guenter H, Drexel H. The metabolic syndrome, insulin resistance and cardiovascular risk in diabetic and non diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5698- 5703.
  61. Hanley A, Wagenknecht L, D'Agostino R, Zinman B, Haffner S. Identification of subjects with insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction using alternative definitions of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2003; 52:2740-274.
  62. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *J Clin Invest* 1997; 100:1166-1173.
  63. Geloneze B, Pereira JA, Pareja JC, Lima MM, Lazarin MA, Souza IC, Tambascia MA, Chaim E, Muscelli E. Overcoming metabolic syndrome in severe obesity: adiponectin as a marker of insulin sensitivity and HDL-cholesterol improvements after gastric bypass. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53: 293-300.
  64. Geloneze B, Tambascia M, Pareja J, Repetto E, Magna L. The insulin tolerance test in severely obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Res* 2001; 9:763-769.
  65. Wang J, Li H, Franco OH, Yu Z, Liu Y, Lin X. Adiponectin and metabolic syndrome in middle-aged and elderly chinese. *Obesity* 2008; 16: 172-178.
  66. Halleux CM. Secretion and regulation of apM1 gene expression in human visceral adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 288: 1102-1107.
  67. Ouchi N, Kihara S, Arita Y. Novel modulator for endothelial adhesion molecules adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999; 100:2473-2476
  68. Matsuda M, Shimomura I, Sata M, Arita Y, Nishida M, Maeda N, Kumada M, Okamoto Y, Nagaretani H, Nishizawa H, Kishida K, Komuro R, Ouchi N, Kihara S, Nagai R, Funahashi T, Matsuzawa Y. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipo-vascular axis. *J Biol Chem*. 2002;277:37487-91.
  69. Iwashima Y. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension* 2004; 43: 1318-1323.
  70. Duncan, B.B. Adiponectin and the development of type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes* 2004; 53:2473-2478.