

Adiponectina sérica en adultos normopeso, con sobrepeso u obesidad y su relación con el riesgo cardiovascular

Serum adiponectin in obese, overweight, and normal weight adults and its relationship with cardiovascular risk

Adiponectina sérica em adultos com peso normal, sobrepeso ou obesidade e sua relação com o risco cardiovascular

► Berinna Briceño Díaz¹, Mary Lares Amaiz^{2,3}, Diamela Carías Picón⁴, Edgar Acosta García⁵

¹ Magíster en Nutrición. Coordinador Administrativo. Dpto. de Nutrición y Dietética. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas, Venezuela.

² Doctor en Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

³ Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas, Venezuela.

⁴ Doctor en Nutrición. Profesor Titular. Dpto. de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Universidad Simón Bolívar. Sartenejas, Caracas, Venezuela.

⁵ Doctor en Nutrición. Profesor Asociado e Investigador Titular del Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT-UC). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela.

Resumen

La adiponectina se ha relacionado con la resistencia a la insulina, la dislipemia y la enfermedad coronaria. El propósito del estudio fue evaluar la relación entre los niveles séricos de adiponectina y factores de riesgo cardiovascular (FRC) en adultos normopeso, con sobrepeso u obesidad. Se realizó un estudio descriptivo, correlacional y transversal en 73 adultos entre 20 y 40 años. Se determinó el perfil lipídico, los indicadores de resistencia a la insulina y la adiponectina sérica. Se midió el peso, talla y circunferencia de cintura y se determinó el Índice de Masa Corporal y la tensión arterial. Se relacionaron las variables en estudio. Los resultados mostraron que las concentraciones séricas de adiponectina para el total de la muestra fueron en promedio más bajas en los sujetos obesos respecto de los normopeso ($p < 0,01$). Estas diferencias se encontraron tanto en el sexo masculino como en el femenino ($p < 0,01$). Adicionalmente, los valores resultaron mayores en las mujeres en relación con los hombres ($p < 0,01$). La adiponectina correlacionó significativamente con la resistencia a la insulina y la mayoría de los FRC estudiados ($p < 0,01$), a excepción del colesterol total y del cLDH. Estos hallazgos sugieren la utilidad de la adiponectina sérica como un marcador potencial de riesgo cardiovascular en adultos.

Palabras clave: adiponectina * factores de riesgo cardiovascular * resistencia a la insulina * adultos * sobrepeso * obesidad

Abstract

Adiponectin has been linked to insulin resistance, dyslipidemia and coronary disease. The purpose of the study was to evaluate the relationship between serum adiponectin levels and cardiovascular risk factors (CRF) in obese, overweight, and normal weight adults. The study was descriptive, correlational and cross-sectional in 73 adults between 20 and 40 years of age. Lipid profile, indicators of insulin resistance and serum adiponectin

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

were determined. Weight, height and waist circumference were measured and body mass index and blood pressure were determined. The variables studied were related. The results showed that serum adiponectin levels for the total sample were, on average, lower in obese subjects compared to normal weight ($p < 0.01$). These differences were found both in males and females ($p < 0.01$). Additionally, the values were higher in women compared to men ($p < 0.01$). Adiponectin correlated significantly with insulin resistance and most of the CRFs studied ($p < 0.01$), except for total cholesterol and LDL-c. These findings suggest the utility of serum adiponectin as a potential marker of cardiovascular risk in adults.

Keywords: *adiponectin * cardiovascular risk factors * insulin resistance * adults * overweight * obesity*

Resumo

Adiponectina tem sido associada à resistência à insulina, dislipidemias e doença coronariana. A finalidade do estudo foi avaliar a relação entre os níveis séricos de adiponectina e factores de risco cardiovascular (FRC) em adultos com peso normal, excesso de peso ou obesidade. Um estudo descritivo, correlacional e transversal foi realizado em 73 adultos entre 20 e 40 anos de idade. Foi determinado o perfil lipídico, indicadores de resistência à insulina e a adiponectina sérica. Foi medido o peso, altura e circunferência da cintura e se determinou o índice de massa corporal e a pressão arterial. As variáveis estudadas foram relacionadas. Os resultados mostraram que as concentrações séricas de adiponectina para o total da amostra foram em média, inferiores em indivíduos obesos em comparação com peso normal ($p < 0,01$). Essas diferenças foram encontradas tanto no sexo masculino quanto no feminino ($p < 0,01$). Além disso, os valores eram mais elevados em mulheres em comparação com homens ($p < 0,01$). A adiponectina correlacionou-se significativamente com a resistência à insulina e a maioria dos FRC avaliados ($p < 0,01$), com exceção do colesterol total e do LDL-c. Estes resultados sugerem a utilidade da adiponectina sérica como um marcador potencial de risco cardiovascular em adultos.

Palavras-chave: *adiponectina * factores de risco cardiovascular * resistência à insulina * adultos * sobre-peso * obesidade*

Introducción

Actualmente las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son consideradas la pandemia de mayor impacto en la población mundial, representando la primera causa de morbi-mortalidad global. Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. Al menos tres cuartas partes de las defunciones causadas por ECV en el mundo, se producen en los países de ingresos bajos y medios (1).

En Venezuela, para el año 2012 las ECV ocuparon el primer lugar de las 25 principales causas de muerte en ambos sexos, afectando particularmente a la población adulta más vulnerable económica y socialmente y en edad productiva, lo cual implica un elevado costo social (2). Los principales factores de riesgo para el desarrollo de ECV incluyen la obesidad, hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM), dislipidemia y estilo de vida inadecuado (1). Venezuela se encuentra entre los países con mayor prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) y dislipidemias en adultos, lo cual confirma el por qué en el país las ECV representan la principal causa de muerte (3).

El descontrol en la secreción de adipocitoquinas por el tejido adiposo (TA) del obeso, determina un estado

de inflamación sistémica crónica que conlleva a resistencia a la insulina (RI), una característica primordial del SM (4). El rol del TA como órgano endocrino también se ha demostrado al estudiar las consecuencias metabólicas adversas de su exceso y su déficit. La obesidad, particularmente de localización visceral, se asocia con RI, hiperglicemia, dislipidemia, HTA y con estados proinflamatorios y protrombóticos (5).

La adiponectina es una hormona proteica secretada principalmente por adipocitos y en menor grado por otros tipos celulares como osteoblastos, músculo esquelético y cardiomiocitos (6) (7). Cuando la adiponectina se une a sus receptores, activa la AMPK (cinasa dependiente de AMP) y a los PPAR- α (receptores activados por el proliferador de peroxisomas alfa), lo que desencadena una cascada de señalización que inhibe las vías metabólicas que consumen energía mientras que activa las que generan ATP. Se incrementa el flujo de ácidos grasos al interior de la mitocondria para la β -oxidación, disminuyendo la concentración sérica de triglicéridos. Esta disminución a su vez, podría mejorar la transducción de señales del receptor de insulina incrementando con ello la captación de glucosa. El aumento de la oxidación hepática y muscular de ácidos grasos también disminuye la expresión de las principales enzimas que participan en la gluconeogénesis (6).

De acuerdo con esto, investigaciones efectuadas en humanos con diabetes tipo 2 han sido consistentes en identificar a la adiponectina como un predictor del desarrollo de resistencia insulínica, intolerancia a la glucosa, dislipemia, hipertensión arterial y bajos niveles de proteína transportadora de ácidos grasos (5).

El objetivo de la presente investigación fue evaluar la relación entre los niveles séricos de adiponectina con factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes normopeso, con sobrepeso u obesidad, que acudieron al Servicio de Endocrinología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", durante el periodo enero-julio de 2013.

Materiales y Métodos

La investigación se realizó siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (8) y se contó con el consentimiento escrito, previa aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el período enero-julio de 2013.

El estudio fue descriptivo, correlacional y transversal. La muestra estuvo constituida por 73 sujetos adultos (40 mujeres y 33 hombres), aparentemente sanos, con edades entre 20 y 40 años, que asistieron a la consulta externa del Servicio de Endocrinología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

Los criterios de exclusión fueron:

- Adultos con tratamiento antihipertensivo e hipoglucemiante.
- Adultos con diabetes *mellitus*, hipotiroidismo u otro trastorno endocrino, o con terapia de reemplazo hormonal; insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, con antecedente de infarto agudo al miocardio, enfermedad cerebro vascular, hipertensión pulmonar, embarazadas, pacientes con enfermedad degenerativa, cáncer, alcohólicos.

RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Previo ayuno de 12 horas se extrajeron 10 mL de sangre venosa y se colocaron en dos tubos de ensayo. Las muestras se centrifugaron a 3.500 r.p.m. por 20 minutos. Se separó el suero y una porción fue procesada el mismo día, para la determinación del perfil lipídico, la glicemia y la insulina. La otra porción se preservó a -80°C por 20 días para la posterior determinación de la adiponectina.

- Glucosa, colesterol total, cHDL y triglicéridos (TG): Se determinaron por los métodos enzimáticos colorimétricos Randox en un equipo Hitachi 902 Automatic Analyzer (Hitachi High-Tech Science Systems, Japón).
- cVLDL: se obtuvieron de manera indirecta dividiendo entre 5 los valores de TG.

- cLDL: Se estimó mediante la ecuación de Friedewald *et al.* (1972) (9).
- Índices de riesgo cardiometabólico. Se determinaron los índices CT/HDL, LDL/HDL y TG/HDL.
- Insulina en ayunas: Se midió por método de quimioluminiscencia ELISA de la casa comercial Liaison® (DiaSorin, Vercelli, Italia).
- Resistencia a la insulina. Se evaluó mediante el cálculo del HOMA (*Homeostasis Model Assessment*), y se empleó la ecuación:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{Insulina basal (mU/mL)} \times \text{glucosa basal (mg/dL)}) / 405$$
 (10).
- Adiponectina: Se midió con Elisa *Kit* SPI BioBertin-Group (Spibio) en un equipo Marca Elx 800 Universal Microplate Reader Biotek Instruments, INC. (Winooski, Vermont, EE.UU.).

VARIABLES E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Los datos de peso y talla fueron recopilados por un antropometrista experimentado previa estandarización empleando los métodos descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (11). El peso se determinó con una balanza de pie marca Detecto® con un error técnico de 0,1 kg, ajustada a cero antes de cada medición y registrándose en unidades de kilogramos (kg). La talla se obtuvo mediante el empleo de una cinta métrica fijada a la pared y se registró en centímetros (cm) (12). El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso (kg) por la estatura (m) al cuadrado. La circunferencia de cintura (CC) se midió con una cinta métrica no extensible, con la cual se rodeó el abdomen empleando como punto somático el punto medio entre el borde superior de las crestas ilíacas y los bordes inferiores de las costillas flotantes (11). Los valores de referencia empleados para el IMC fueron los establecidos por la OMS (13) y los de la CC los propuestos por Aschner *et al.* (14).

TENSIÓN ARTERIAL (TA)

Se midió con esfigmomanómetro de mercurio, con el paciente sentado, previo a reposo físico mayor a 5 minutos, y con lapso mayor a 30 minutos de no haber ingerido líquidos o alimentos. Con el brazo no dominante apoyado sobre superficie dura, se realizó la toma de tensión a nivel de la arteria braquial. Se consideró hipertensión cuando la TA sistólica superó los 130 mmHg y la TA diastólica los 85 mmHg (15).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron descriptivos básicos: mínimos, máximos, media y desviación estándar, como medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis de la distribución estadística de las variables se empleó la prueba Shapiro-Wilks. Para la comparación de grupos se utilizó la prueba *t* de Student, y el ANOVA de una

vía. Los contrastes *a posteriori* se determinaron con la prueba de Bonferroni. Las correlaciones se evaluaron mediante las pruebas de Pearson y Spearman. El nivel de significancia empleado fue de 0,05 ($\alpha=0,05$) y se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

Resultados

En el estudio participaron 73 personas aparentemente sanas, 40 mujeres (54,79%) y 33 hombres (45,21%), con edades comprendidas entre 20 y 40 años ($30,6\pm 5,91$). De los adultos evaluados, 29 resultaron normopeso (39,73%), 21 con sobrepeso (28,77%) y 23 presentaron obesidad (31,51%).

En promedio, el peso, el IMC y la CC fueron, como era de esperarse, superiores en los sujetos con obesidad, en relación a los que mostraron sobrepeso y a los sujetos normopeso. A la vez, los sujetos con sobrepeso presentaron valores más elevados de estas variables en comparación a los normopeso. La PAS y la PAD fueron superiores en los sujetos con obesidad en comparación con los normopeso, pero similares a las de los que tenían sobrepeso (Tabla I).

En referencia a las variables bioquímicas, las concentraciones medias de glucosa e insulina séricas, así como del índice HOMA, fueron significativamente superiores en los sujetos con obesidad, en comparación con los que tenían sobrepeso y los normopeso. No se encontraron diferencias significativas entre las medias para las concentraciones séricas de CT, cLDL, cHDL y colesterol no HDL, así como para los índices CT/HDL y LDL/HDL, entre los sujetos normopeso, con sobrepeso y aquellos que mostraron obesidad. Por otra parte, los obesos presentaron concentraciones séricas de cVLDL y de triglicéridos (TG) más elevadas que los sujetos normopeso o con sobrepeso, con diferencias significativas entre individuos normopeso y obesos. De igual manera, los sujetos con obesidad mostraron, en promedio, el

mayor valor para el índice TG/HDL, con diferencias significativas respecto a los sujetos normopeso (Tabla II).

Las concentraciones séricas de adiponectina para el total de la muestra fueron en promedio, más bajas en los sujetos obesos ($6,6\pm 4,4$ $\mu\text{g/mL}$) respecto a los normopeso ($11,6\pm 2,9$ $\mu\text{g/mL}$). Los obesos del sexo masculino presentaron concentraciones de adiponectina menores a la de los normopeso y a la de aquellos con sobrepeso, aunque la diferencia fue significativa solo respecto a los normopeso. Adicionalmente, los niveles séricos de adiponectina en las mujeres normopeso y con sobrepeso fueron similares, pero significativamente superiores a las que presentaron obesidad (Tabla III).

Por otra parte, los valores promedios de la adiponectina para las mujeres fueron mayores a los obtenidos por los hombres, tanto en el grupo normopeso ($12,5\pm 2,2$ $\mu\text{g/mL}$ vs. $10,3\pm 3,2$ $\mu\text{g/mL}$), como con sobrepeso ($11,1\pm 2,9$ $\mu\text{g/mL}$ vs. $8,9\pm 2,7$ $\mu\text{g/mL}$) (Fig. 1).

Las concentraciones séricas de adiponectina correlacionaron de forma significativa con la CC, la mayoría de los componentes del perfil lipídico, los niveles séricos de glucosa e insulina y el índice HOMA (Tabla IV). Adicionalmente, se encontró una asociación positiva y significativa entre la PAS y la CC ($r=0,39$; $p<0,01$).

Discusión y Conclusiones

El IMC se emplea comúnmente como un indicador del estado nutricional tanto en niños como en adolescentes y adultos, ya que correlaciona significativamente con la grasa corporal y se asocia a indicadores de riesgo cardiovascular y enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición (16).

En esta investigación se encontró que un gran porcentaje de los sujetos evaluados (60,3%) presentaron un IMC mayor a 25 kg/m^2 . Este dato se corresponde con estudios anteriores donde se demuestra que la obesidad es un problema de salud pública que se ha incrementado en los últimos años (17-19).

Tabla I. Estadísticos descriptivos de las variables antropométricas y clínicas de los sujetos en estudio según su diagnóstico nutricional

Variables Antropométricas/Clínicas	Diagnóstico Nutricional		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
Peso (kg)	62,1 ^a \pm 8,3	76,0 ^b \pm 8,3	99,5 ^c \pm 32,5
Talla (m)	1,67 ^a \pm 0,09	1,69 ^a \pm 0,09	1,68 ^a \pm 0,11
IMC (kg/m ²)	22,2 ^a \pm 1,9	26,5 ^b \pm 1,0	36,5 ^c \pm 5,9
Circunferencia de Cintura (cm)			
Masculino	83,0 ^a \pm 9,0	92,0 ^b \pm 6,0	117,0 ^c \pm 21,0
Femenino	75,0 ^a \pm 4,0	88,0 ^b \pm 6,0	113,0 ^c \pm 12,0
PAS (mmHg)	108,0 ^a \pm 9,0	109,0 ^{ab} \pm 10,0	116,0 ^b \pm 11,0
PAD (mmHg)	71,0 ^a \pm 9,0	76,0 ^{ab} \pm 6,0	78,0 ^b \pm 9,0

Los valores representan la media \pm desviación estándar. Letras distintas en una misma fila, indican diferencia estadísticamente significativa, según la prueba de Bonferroni, luego de un Anova de una vía ($p<0,01$).

Tabla II. Estadísticos descriptivos de las variables bioquímicas de los sujetos en estudio según su diagnóstico nutricional

Variables	Diagnóstico Nutricional		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
*Glicemia	89,2 ^a ±8,9	88,6 ^a ±6,8	102,3 ^b ±37,6
**Insulina	8,9 ^a ±5,1	10,8 ^a ±3,8	20,3 ^b ±12,4
HOMA	2,0 ^a ±1,2	2,4 ^a ±0,8	5,1 ^b ±3,4
*Colesterol Total	175 ^a ±44,5	186 ^a ±30,4	182 ^a ±29,5
*c-LDL	109 ^a ±42,5	112 ^a ±25,5	107 ^a ±27,4
*c-HDL Mujeres	53 ^a ±12,8	56 ^a ±12,2	46 ^a ±10,5
*c-HDL Hombres	44 ^a ±4,4	46 ^a ±9,6	44 ^a ±6,6
*c-VLDL	17 ^a ±6,0	23 ^{ab} ±11,7	30 ^b ±14,4
*Colesterol No HDL	126 ^a ±44,8	135 ^a ±29,3	139 ^a ±27,6
*Triglicéridos	84 ^a ±30,5	116 ^{ab} ±58,6	160 ^b ±72,0
Índice CT/HDL	3,7 ^a ±1,1	3,8 ^a ±0,9	4,2 ^a ±0,8
Índice LDL/HDL	2,3 ^a ±1,0	2,3 ^a ±0,6	2,5 ^a ±0,6
Índice TG/HDL	1,8 ^a ±0,8	2,5 ^{ab} ±1,7	3,5 ^b ±1,9

Los valores representan la media ± desviación estándar/ *mg/dL / **UI/mL. Letras distintas en una misma fila, indican diferencia estadísticamente significativa, según la prueba de Bonferroni, luego de un Anova de una vía ($p < 0,01$).

Tabla III. Estadísticos descriptivos de la adiponectina de los sujetos en estudio según su diagnóstico nutricional

Adiponectina ($\mu\text{g/mL}$)	Diagnóstico Nutricional		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
Masculino (n)=33	10,3 ^a ±3,2	8,9 ^{ab} ±2,7	6,4 ^b ±3,2
Femenino (n)=40	12,5 ^a ±2,2	11,1 ^a ±2,9	6,8 ^b ±5,4
Total (n)=73	11,6 ^a ±2,9	10,0 ^{ab} ±3,0	6,6 ^b ±4,4

Los valores representan la media ± desviación estándar. Letras distintas en una misma fila, indican diferencia estadísticamente significativa, según la prueba de Bonferroni, luego de un Anova de una vía ($p < 0,01$).

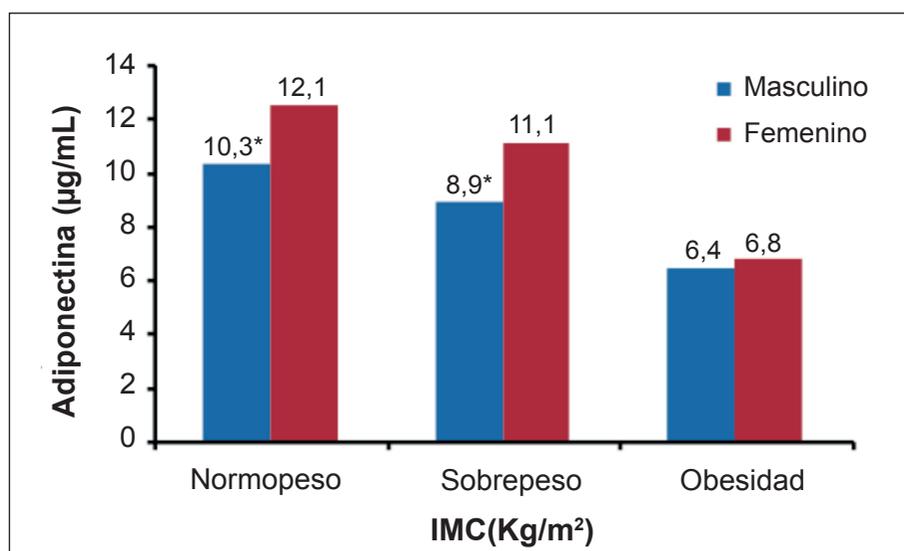


Figura 1. Distribución por género e IMC de valores promedio de adiponectina de los sujetos en estudio (Los valores representan la media. * diferencia significativa respecto al sexo femenino, de acuerdo con la prueba t-Student)

Tabla IV. Correlaciones entre la adiponectina y los diferentes factores de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina (RI)

Variabes	Valor de r
Circunferencia de Cintura (cm)	-0,458**
IMC (kg/m ²)	-0,490**
c-HDL (mg/dL)	0,485**
c-VLDL (mg/dL)	-0,378**
Triglicéridos (mg/dL)	-0,379**
Índice CT/HDL	-0,421**
Índice LDL/HDL	-0,320**
Índice TG/HDL	-0,436**
Glicemia (mg/dL)	-0,358**
Insulina Basal (μU/mL)	-0,351**
HOMA	-0,350**

** p<0,01

La obesidad abdominal puede ser medida por medio del perímetro de cintura, que ha demostrado poseer alta correlación con la RI, y las ECV. Así, Wang *et al.* (20) señalan que el exceso de grasa intraabdominal produce alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de ECV. Una de las razones es que posiblemente, la grasa intraabdominal posee una respuesta fisiológica distinta de la subcutánea, que la hace más sensible a los estímulos lipolíticos y a incrementos en los ácidos grasos libres en la circulación portal.

En el presente trabajo, la CC en ambos sexos fue superior en aquellos que padecían de obesidad, en comparación con los que tenían sobrepeso y los normopeso. Esto revela un mayor riesgo de ECV para el grupo con obesidad, en ambos sexos.

Se estima que en el mundo la HTA afecta a uno de cada tres adultos de 25 o más años: unos mil millones de personas. Los investigadores estiman que esta enfermedad provoca cada año casi 9,4 millones de muertes por enfermedades del corazón. También contribuye a aumentar el riesgo de insuficiencia renal y de ceguera. En general, su prevalencia es menor (35%) en los países de ingresos altos que en los de ingresos bajos y medios (40%), una diferencia que cabe atribuir al éxito de las políticas públicas multisectoriales y al mejor acceso a la atención de salud (21). En Venezuela, la HTA también es un factor importante de riesgo metabólico, estimándose en 2008 una prevalencia, de 38% (M=43,3%; F=32,8%), según las últimas cifras aportadas por la OMS (21).

En el estudio de Carrión *et al.* (22), se encontró que un incremento de una unidad de IMC se asociaba a un incremento de 1,3 y 0,8 mmHg para la presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) respectivamente, tanto en hombres como en mujeres. Asimismo, por cada incremento de 5 cm en la circunferencia abdominal, la presión arterial se incrementaba en 2,4 mmHg para la PAS y 2,0 mmHg para la PAD en los varones. En las

mujeres este incremento fue de 2,9 y 1,5 mmHg, respectivamente. De acuerdo con esto, en el presente trabajo se encontró una asociación positiva y significativa entre la PAS y la CC ($r=0,39$; $p<0,01$), indicando que a medida que aumentó la adiposidad abdominal, también aumentaron los valores de la PAS en la población estudiada.

En esta investigación la PAS y la PAD fueron superiores en los sujetos con obesidad en comparación con los normopeso. Esto indica que las personas con los mayores valores de IMC, también mostraron las cifras más elevadas de presión arterial, lo que evidenciaría un aumento del riesgo cardiovascular. Por otro lado, las evidencias sugieren que la RI precede a la ECV, estado en el cual se presentan alteraciones metabólicas, inflamatorias y trombóticas (23).

En el estudio de Cabrera *et al.* (24) realizado en 350 personas entre 19 y 70 años con sobrepeso y obesidad, en el que se evaluó la relación entre la resistencia a la insulina y cada factor de riesgo cardiovascular, se encontró que el factor de riesgo de mayor prevalencia fueron los triglicéridos elevados (68,7%), seguidos por el colesterol total alto (60,2%), el índice de masa corporal >30 kg/m² (59%) y la hipertensión (59,5%).

En el presente estudio, los adultos con obesidad presentaron mayores concentraciones de glicemia e insulina, así como también del índice HOMA, lo que junto a los resultados mostrados para la CC en este grupo, revelaría un mayor riesgo cardiovascular. En cuanto a los componentes del perfil lipídico, los resultados encontrados concuerdan con los reportados por Querales *et al.* (25). Los sujetos obesos mostraron niveles de TG aumentados, lo que de nuevo, sumado a los mayores valores de CC que presentó este grupo, representaría una importante asociación que puede significar un aumento del riesgo cardiovascular.

Adicionalmente, es importante resaltar que, aunque no se encontraron diferencias en los valores del cLDL entre los individuos normopeso, con sobrepeso y con obesidad, se podría inferir para este último grupo, la presencia de partículas de LDL pequeñas y densas (LDLpd) de mayor perfil aterogénico, lo que también podría contribuir al mayor riesgo cardiovascular de estos pacientes. Las LDLpd se producen fundamentalmente en estados en los cuales hay mayores concentraciones de TG en sangre. La formación de las LDLpd es producto de un intercambio secuencial entre las LDL y las lipoproteínas ricas en TG. Los ésteres de colesterol de las LDL son intercambiados por los TG de las VLDL mediante la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP, por sus siglas en inglés). Los TG, una vez que ingresan en la LDL, son hidrolizados por la enzima lipasa hepática, lo que genera que el volumen de la lipoproteína (LDL) se reduzca (26). Diversos estudios han demostrado que las LDLpd exhiben una distribución espacial diferente de las partículas normales, hecho que impide su reconocimiento por receptores, permaneciendo más tiempo en

circulación y aumentando la probabilidad de ingresar a la pared vascular y ser oxidadas. Estas partículas, además, presentan una mayor capacidad de unión a los proteoglicanos en la pared arterial (27) (28).

Por otra parte, las concentraciones de triglicéridos plasmáticos y de cHDL se relacionan independientemente con la utilización de glucosa mediada por insulina. El índice TG/HDL se utiliza para identificar de manera simple a individuos con RI y mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiometabólica, el cual es un cálculo extremadamente simple, económico, de aceptable sensibilidad y especificidad, que se realiza con los análisis de rutina (29). Los sujetos obesos de la actual investigación mostraron valores superiores del mencionado índice en comparación con los sujetos normopeso, por lo que los primeros presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiometabólica.

Se ha determinado que en los individuos obesos, los niveles plasmáticos de adiponectina son más bajos pese a que el TA es el principal tejido responsable de su síntesis, lo que sugiere una retroalimentación negativa en su producción impuesta por el desarrollo de la obesidad. Por tanto, la reducción del peso corporal resultaría en una estimulación, por lo menos transitoria, y por tanto, en un aumento de la adiponectina en el plasma (30).

En la presente investigación, los sujetos obesos mostraron menores concentraciones séricas de adiponectina que los normopeso. Estos valores son menores a los presentados por Martínez *et al.* en militares activos (30). Esta diferencia puede estar relacionada con la mayor actividad física y alto nivel de entrenamiento de los militares, que en ocasiones dedican más de 150 minutos diarios a realizar ejercicio de intensidad moderada a intensa. En este sentido, se ha comprobado que el ejercicio aeróbico vigoroso (80% a 90% de la frecuencia cardíaca máxima), puede representar un aumento en los niveles de adiponectina de 0,9 µg/mL, mientras que ejercicios moderadamente intensos pueden conllevar a un aumento de 0,7 µg/mL (31).

Las diferencias encontradas en las concentraciones séricas de adiponectina según el estado nutricional, obtenidas en este estudio, pudieran ser explicadas en función de la mayor masa grasa corporal de los individuos obesos, quienes por lo general, también presentan niveles más elevados de citoquinas proinflamatorias IL-6 y TNF- α . Esto causaría una reducción en la expresión del mRNA de la adiponectina y en su liberación de los adipocitos. La adiponectina y TNF- α se inhiben uno al otro y la expresión de la adiponectina está suprimida por la IL-6 (32).

Por otra parte, las diferencias observadas en los valores séricos de la adiponectina asociadas al sexo, fueron reportadas recientemente por Volp *et al.* en adultos jóvenes (18-35 años) (33). De igual forma, Onat *et al.* (34), en adultos turcos (37-79 años), mostraron que la concentración de adiponectina en las mujeres (10,9 µg/mL) fue mayor en un 27% en comparación a los hombres

(8,6 µg/mL; $p < 0,001$). Otro estudio realizado por Jafari *et al.* (35), en 150 individuos de uno u otro sexo en Irán, encontró que los niveles de adiponectina en mujeres fueron mayores que en hombres, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Las concentraciones séricas de adiponectina correlacionaron de forma inversa y significativa con la CC, el IMC, factores de riesgo cardiovascular lipídicos, con indicadores de resistencia a la insulina y con las concentraciones séricas de glucosa, mientras que también lo hizo de forma directa y significativa con el cHDL. Estos resultados coinciden con los mostrados por otros investigadores (30) (36-39).

De esta forma, valores alterados del perfil lipídico y de la resistencia a la insulina, así como valores elevados del IMC y la CC se asociaron con bajos niveles de la adiponectina, lo que trae como consecuencia, aumento del riesgo de padecer enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

Con los resultados obtenidos en esta investigación se confirma la importancia de la adiponectina en relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, a pesar de que no está completamente definido el mecanismo por el cual esta adipocitoquina es una pieza fundamental en el aumento del riesgo cardiovascular en individuos que presentan obesidad, RI, alteraciones del perfil lipídico y CC aumentada. Sin embargo, se le atribuyen funciones antidiabéticas, antihipertensivas, antiinflamatorias, antiaterogénicas y anti-oncogénicas (5) (6).

En este sentido, se puede considerar que una disminución en los niveles de esta adipocitoquina podría constituir un factor de riesgo para el desarrollo de alteraciones metabólicas y cardiovasculares. El presente trabajo aporta valores de adiponectina sérica de una población venezolana adulta y sana, lo que puede ser una contribución importante, ya que no se dispone en Venezuela de valores de referencia para esta citoquina, que permitan establecer riesgo cardiometabólico en adultos normopeso o con exceso de peso (sobrepeso u obesidad).

AGRADECIMIENTO

Al Proyecto Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela (CDCH) N° PG-09-81-42-2011-1/2. Título: "Evaluar y Relacionar el Estado Nutricional, Genético y Bioquímico como Factores Predictores de Riesgo Cardiovascular".

CORRESPONDENCIA

Dra. DIAMELA CARÍAS PICÓN
Dpto. de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos
Universidad Simón Bolívar
Sartenejas, CARACAS, Venezuela.
Teléfono: 0212-9063422; 0412-7209679
E-mail: dcarias@usb.ve

Referencias bibliográficas

1. Instituto Internacional de Investigación sobre Políticas Alimentarias. Informe de la nutrición mundial 2014: Fortalecer la acción y la responsabilidad para acelerar los progresos en nutrición en el mundo. Washington, D.C; 2014.
2. Ministerio del Poder Popular para la Salud. 2014. Anuario de Mortalidad 2012. República Bolivariana de Venezuela. Caracas, Venezuela.
3. Schargrodsky H, Hernández R, Marcet B, Silva H. CARMELA: Assessment of cardiovascular risk in seven latin American cities. *Am J Med* 2008; 121 (1): 58-65.
4. Lima M, Rosa F, Marín A, Romero E. Adiponectina y sus efectos pleiotrópicos en el sistema cardiovascular. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2009; 7 (3): 3-9.
5. Elissondo N, Gómez L, Maidana P, Brites F. Adiponectina: una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2008; 42 (1): 17-33.
6. Moreno D, Magaña J. Adiponectina, obesidad y síndrome metabólico: una relación para profundizar. *Rev Méd UAS Nueva época* 2012; 3 (2): 29-39.
7. Beltowski J, Jamroz-Wisniewska A, Widomska S. Adiponectin and its role in cardiovascular diseases. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2008; 8 (1): 7-46.
8. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres vivos. Asamblea Médica Mundial; Fortaleza, Brasil; 2013.
9. Friedewald W, Levy R, Fredrickson S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-75.
10. Lares M, Castro J, Obregón O. Determinación de la sensibilidad insulínica por el Modelo Matemático: Homeostasis Model Assessment (Homa). *Salus Militiae* 2002; 27: 32-4.
11. World Health Organization. Technical Report Series No 854. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995.
12. Weiner J, Lourie S. *Practical Human Biology*: Londres; Academic Press; 1981. p. 189.
13. Organización Mundial de la Salud. (2011, 20 de mayo). Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N° 311 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>.
14. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, González A, Figueroa R, Juárez X, *et al.* Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diab Res Clin Prac* 2011; 93 (2): 243-7.
15. Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
16. Barlow S and the Expert Committee. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. *Pediatrics* 2007; 120: S164-92.
17. Lares M, Velazco Y, Brito S, Hernández P, Mata C. Evaluación del estado nutricional en la detección de factores de riesgo cardiovascular en una población adulta. *Rev Latinoam Hiperten* 2011; 6 (1): 1-7.
18. Viso M, Porrello B, Rauseo D, Reverón D. Adiponectina y su relación con obesidad, insulinoresistencia y síndrome metabólico en adultos de la cohorte CDC de Canarias en Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2013; 11 (2): 76-86.
19. Becerra A, Torres A, Arata G, Velásquez E. Prevalencia del síndrome metabólico en la población urbana de Mucuchíes, Mérida-Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2009; 7 (3): 16-22.
20. Wang J, Thornton J, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield S, *et al.* Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 379-84.
21. World Health Organization (WHO). Venezuela. Disponible en: http://www.who.int/nmh/countries/ven_es.pdf?ua=1 (Fecha de acceso: 1 de marzo de 2014).
22. Carrion J, Stoll A, Pinto J, Melgarejo L. Índice de masa corporal, circunferencia abdominal y su impacto en los niveles de presión arterial. *Diagnóstico Perú* 2007; 46 (3): 103-7.
23. Ponte C. Redescubriendo los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular. *Avances Cardiol* 2009; 29 (4): 367-76.
24. Cabrera C, Cáliz W, Stusser B, Parlá J, Álvarez A, Olano R, *et al.* Relación de la resistencia a la insulina con el riesgo cardiovascular, según diferentes tablas y factores de riesgo cardiovascular en sujetos sobrepesos y obesos. *Rev Cubana Endocrinol* 2013; 24 (2): 136-52.
25. Querales M, Rojas S, Quevedo G, Remolina J, Mundaray O, Graterol D. Cintura hipertriglicéridémica y resistencia a la Insulina en una comunidad rural y una urbana de Tinaquillo, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2014; 12 (1): 25-33.
26. Guerra de Muñoz M. Relevancia de las LDL pequeñas y densas (LDLpd). *Laboratorio Actual* 2014; 45 (1): 4-19.
27. Gazi IF, Tsimihodimos V, Tselepis AD, Elisaf M, Mikhailidis DP. Clinical importance and therapeutic modulation of small dense low-density lipoprotein particles. *Expert Opin Biol Ther* 2007; 7 (1): 53-72.
28. Giacomini MI. LDL Pequeñas y Densas: Importancia de su Determinación. *Tribuna del Investigador* 2010; 11 (1): 20-6.
29. Bonneau G, Pedrozo W. Adiponectina, índice TG/c-HDL y PCRUS. Predictores de insulinoresistencia. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2013; 50 (2): 79-83.
30. Martínez E, de Sá Rego M, dos Anjos L. Influencia del Estado Nutricional y del VO₂max en los Niveles de Adiponectina en Hombres que superan los 35 Años. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96 (6): 471-6.
31. Marcell T, McAuley K, Traustadottir T, Reaven P. Exercise training is not associated with improved levels

- of C-reactive protein or adiponectin. *Metabolism* 2005; 54 (4): 533-41.
32. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H, *et al.* Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappa B signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation* 2000; 102(11): 1296-301.
 33. Volp AP, Barbosa KB, Bressan J. Nutrients can modulate the adiponectin concentrations in apparently healthy young adult. *Nutr Hosp* 2016; 33 (3): 264-74.
 34. Onat A, Aydın M, Can G, Köroğlu B, Karagöz A, Altay S. High adiponectin levels fail to protect against the risk of hypertension and, in women, against coronary disease: involvement in autoimmunity? *World J Diabetes* 2013; 4 (5): 219-26.
 35. Jafari H, Tarighat A, Ebrahimi M, Asghari M. Sex differences in serum leptin and adiponectin levels in apparently healthy Iranian adults. *Int Res J Applied Basic Sc* 2013; 4 (10): 3099-103.
 36. Eizadi M, Khorshidi D, Doali H. Relationship between serum adiponectin with anthropometrical and lipid profile biochemical indexes in obese adult men. *IPCBE* 2011; 16: 70-3.
 37. Lubkowska A, Radecka A, Bryczkowska I, Rotter I, Laszczyńska M, Dudzińska W. Serum adiponectin and leptin concentrations in relation to body fat distribution, hematological indices and lipid profile in humans. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12 (9): 11528-48.
 38. Ntzouvani A, Fragopoulou E, Panagiotakos D, Pitsavos C, Antonopoulou S. Reduced circulating adiponectin levels are associated with the metabolic syndrome independently of obesity, lipid indices and serum insulin levels: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis* 2016; 15 (1): 140-54.
 39. Yuan G, Qian W, Pan R, Jia J, Jiang D, Yang Q, *et al.* Reduced circulating oxytocin and High-Molecular-Weight adiponectin are risk factors for metabolic syndrome. *Endocr J* 2016; 63 (7): 655-62.

Recibido: 12 de diciembre de 2016
Aceptado: 28 de julio de 2017