

# Asociaciones de la concentración de adiponectina sérica con parámetros antropométricos, bioquímicos y presión arterial en población de alto riesgo cardiovascular

Carolina Ortega-Azorín<sup>a</sup>, Paula Carrasco<sup>a</sup>, Francesc Francés<sup>a</sup>, Marisa Guillén<sup>a</sup>, José Vicente Sorlí<sup>a,b</sup>, José Ignacio González<sup>a</sup>, Carmen Saiz<sup>a</sup>, Vicente Pascual<sup>c</sup>, Elena Godoy-Gijón<sup>a</sup> y Dolores Corella<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Valencia. Valencia. España.

<sup>b</sup>Centro de Salud de Xirivella. Xirivella. Valencia. España.

<sup>c</sup>Centro de Salud Gran Vía. Castellón. Castellón. España.

**Introducción.** La adiponectinemia se ha asociado inversamente con obesidad abdominal, un perfil lipídico más favorable y menor resistencia a la insulina. Sin embargo, recientes estudios en población de alto riesgo cardiovascular, especialmente con función renal alterada, muestran que concentraciones elevadas son un indicador desfavorable. Nuestro objetivo ha sido estudiar la asociación entre adiponectinemia y parámetros antropométricos, bioquímicos y presión arterial (PA) en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

**Pacientes y métodos.** Se estudió a 185 pacientes (133 mujeres y 52 varones), participantes del estudio PREDIMED (edad media de  $65,5 \pm 4,3$

años). Se obtuvieron datos clínicos, antropométricos, bioquímicos y de PA, así como adiponectinemia.

**Resultados.** El índice de masa corporal (IMC) fue ligeramente superior en mujeres que en varones ( $31,1 \pm 4,3$  frente a  $29,4 \pm 4,0$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,01$ ). La prevalencia de diabetes fue del 42,2%, y era superior en los varones (61,5%) que en las mujeres (34,6%). La adiponectinemia fue superior en las mujeres que en los varones ( $11,0 \pm 5,2$  frente a  $6,9 \pm 3,3$  µg/ml;  $p < 0,001$ ). Tras ajustar por sexo, las concentraciones medias de adiponectina fueron más elevadas en no diabéticos que en diabéticos ( $10,3 \pm 0,5$  frente a  $7,5 \pm 0,5$ ;  $p < 0,001$ ). Se obtuvieron correlaciones positivas entre adiponectina y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,001$ ), y correlaciones negativas con triglicéridos plasmáticos ( $r = -0,28$ ;  $p < 0,001$ ), glucemia ( $r = -0,28$ ;  $p < 0,001$ ) y creatinina plasmática ( $r = -0,28$ ;  $p = 0,007$ ). Ni la PA sistólica ni la diastólica se asociaron con la adiponectinemia.

**Conclusiones.** La adiponectinemia en esta población de alto riesgo cardiovascular no presenta correlaciones tan claras con parámetros antropométricos y PA como en población general. Sí que se ha mostrado más baja en diabéticos y correlacionada inversamente con la creatinina.

**Palabras clave:**

Adiponectina. Riesgo cardiovascular. Diabetes. Obesidad.

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por las ayudas G03/140, PI042234, PI052368 y ACOMP06109 concedidas por el Instituto de Salud Carlos III y la Generalitat de Valencia.

Una comunicación referente a esta línea de trabajo, titulada "Asociaciones de la concentración de adiponectina plasmática con parámetros antropométricos, bioquímicos y tensión arterial en población de alto riesgo cardiovascular", se presentó en el XIX Congreso Nacional de la SEA (Santander 2006) y galardonada con una mención especial.

Correspondencia: Dra. C. Ortega Azorín.  
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública.  
Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.  
Avda. Blasco Ibáñez, 15. 46010 Valencia. España.  
Correo electrónico: carolina.ortega@uv.es

Recibido el 2 de noviembre de 2006 y aceptado el 24 de mayo de 2007.

## SERUM ADIPONECTIN CONCENTRATION ASSOCIATION WITH ANTHROPOMETRIC, BIOCHEMICAL AND BLOOD PRESSURE MEASURES IN A POPULATION WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK

**Introduction.** Serum adiponectin concentrations have been inversely associated with abdominal obesity, a more favorable lipid profile, and less insulin resistance. Nevertheless, recent studies in the population at high cardiovascular risk, especially that with altered renal function, show that high adiponectin concentrations are an unfavorable indicator. The aim of this study was to analyze the association of adiponectinemia with anthropometric, biochemical and blood pressure parameters in patients with high cardiovascular risk.

**Patients and methods.** We studied 185 patients (133 women and 52 men), participating in the PREDIMED study (mean age  $65.5 \pm 4.3$  years). Clinical, anthropometric, biochemical and blood pressure data, as well as adiponectinemia, were analyzed.

**Results.** The body mass index was slightly higher in women than in men ( $31.1 \pm 4.3$  kg/m<sup>2</sup> versus  $29.4 \pm 4.0$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0.01$ ). The prevalence of diabetes was 42.2% and was higher in men (61.5%) than in women (34.6%). Adiponectin concentrations were higher in women than in men ( $11.0 \pm 5.2$  versus  $6.9 \pm 3.3$  µg/mL;  $p < 0.001$ ). After adjustment for sex, mean adiponectin concentrations were higher in nondiabetic than in diabetic participants ( $10.3 \pm 0.5$  versus  $7.5 \pm 0.5$ ;  $p < 0.001$ ). Positive correlations between adiponectin and high-density lipoprotein cholesterol were obtained ( $r = 0.36$ ;  $p < 0.001$ ). Negative correlations with plasma triglycerides ( $r = -0.28$ ;  $p < 0.001$ ), glycemia ( $r = -0.28$ ;  $p < 0.001$ ) and plasma creatinine ( $r = -0.28$ ;  $p = 0.007$ ) were found. No association was found between adiponectinemia and systolic or diastolic blood pressure.

**Conclusions.** In the population studied with high cardiovascular risk, the correlations between adiponectinemia and anthropometric parameters and blood pressure were less clear than those in the general population. However, adiponectin concentrations were lower in diabetics and were inversely correlated with creatinine levels.

### Key words:

Adiponectin. Cardiovascular risk. Diabetes. Obesity.

El tejido adiposo, además de ser el encargado de almacenar energía para el organismo en forma de triglicéridos, también funciona como un órgano endocrino capaz de secretar adipocitocinas, las cuales participan en la regulación de nuestro metabolismo<sup>1</sup>. Se han realizado un gran número de estudios para tratar de dilucidar su relación con otras moléculas, así como su relación en otros tejidos y órganos. Entre las distintas hormonas secretadas por el tejido adiposo se puede resaltar la adiponectina. Esta adipocitocina interviene en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y en la biología vascular<sup>2</sup>, y presenta propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas<sup>3</sup>. Estudios del genoma han encontrado un *locus* de susceptibilidad para diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico en el cromosoma 3q27, donde se ha localizado el gen para la adiponectina<sup>4</sup>. Múltiples estudios encuentran que la concentración de adiponectina en plasma es mayor en mujeres que en varones<sup>5,6</sup>. También se ha descrito que sujetos con obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión e hipertrigliceridemia presentan concentraciones significativamente más bajas de adiponectina que personas sanas<sup>6-8</sup>. En esta línea, diversos estudios muestran que la adiponectina puede tener un papel protector en el desarrollo de la resistencia a insulina<sup>9,10</sup>. Por ello, aunque todavía no se conocen los mecanismos moleculares mediante los cuales la adiponectina realiza su acción, la medida de concentración de adiponectina en plasma podría utilizarse como biomarcador del síndrome metabólico<sup>11</sup>. Sin embargo, concentraciones elevadas de adiponectina en suero no siempre poseen un efecto protector frente al riesgo cardiovascular, ya que se ha observado que la concentración de adiponectina es considerablemente más elevada en sujetos con función renal alterada, y estos pacientes son de elevado riesgo cardiovascular<sup>12,13</sup>. Por ello, nuestro objetivo ha sido estudiar la asociación entre adiponectinemia y variables antropométricas, lipídicas, presión arterial (PA) y función renal en pacientes con alto riesgo cardiovascular procedentes de población mediterránea española.

## Pacientes y métodos

### Pacientes del estudio

En el presente estudio se incluyó a pacientes de elevado riesgo cardiovascular, participantes del estudio PREDIMED (Prevención con Dieta MEDiterránea). El estudio PREDIMED es un ensayo prospectivo, aleatorizado, multicéntrico, simple ciego y controlado, de intervención, para proporcionar el máximo nivel de evidencia científica sobre los efectos beneficiosos de una dieta tipo mediterráneo en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular, y que se ha realizado en varias

comunidades autónomas<sup>14</sup>. En el estudio se incluyó a todos los varones de entre 55 y 80 años y las mujeres de entre 60 y 80 años, sin enfermedad cardiovascular previa y que además presentasen diabetes o reunieran 3 o más de los siguientes factores de riesgo: tabaquismo; hipertensión arterial; colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) > 160 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) < 40 mg/dl; sobrepeso u obesidad, o historia familiar de cardiopatía isquémica precoz. El reclutamiento de los participantes se realizó a través de centros de atención primaria, solicitando la participación a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión<sup>14</sup>. En este trabajo se presentan resultados de un estudio transversal realizado en 185 participantes reclutados en el nodo de Valencia, e incluidos de manera consecutiva a lo largo de 5 meses, analizando los datos basales. De todos los participantes se obtuvo el consentimiento informado para participar en el estudio.

### *Datos antropométricos, clínicos y bioquímicos*

La obtención de variables demográficas socioeconómicas, de estilo de vida, antropométricas, clínicas, bioquímicas, así como la obtención de muestras biológicas se realizó en el centro de atención primaria. Se administraron cuestionarios estandarizados de lectura óptica contemplando variables socio-demográficas, clínicas y de estilo de vida. Además, se realizó una exploración física, con determinación en 2 ocasiones de la PA con un tensiómetro electrónico (modelo OMRON M6), y cálculo posterior de la media de ambas determinaciones. El peso y la talla se midieron con ropa ligera y sin zapatos sobre una báscula digital con tallímetro incorporado (SECA modelo 220). De acuerdo con los criterios de la OMS, se definió como obesas a las personas cuyo índice de masa corporal (IMC) fuera  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . El IMC se calculó como el peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado. La medida de la cintura se realizó con una cinta métrica, y se midió en espiración el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca. La cadera se midió con la misma cinta a la altura de los trocánteres mayores con el paciente de pie y con los pies juntos. Se procedió también a la extracción de sangre venosa periférica tras ayuno mínimo de 12 h. Estas muestras se procesaron rápidamente siguiendo un protocolo estándar de fraccionamiento en alícuotas y conservadas a  $-80^\circ\text{C}$ , así se constituyó un banco de plasma, suero y leucocitos, para efectuar las determinaciones posteriores de interés. Estas determinaciones incluyen: glucemia, colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos y creatinina para todos los pacientes. La determinación del colesterol total, cHDL y triglicéridos se realizó por métodos enzimáticos en un analizador Beckman CX-7. El cLDL se obtuvo mediante la aplicación de la fórmula de Friedwald. La glucemia se determinó por método enzimático de adaptación de deshidrogenasa de la hexocinasaglucosa 6 fosfato. Para la determinación de creatinina se hizo reaccionar con el picrato alcalino, según la reacción de Jaffé, mediante el analizador Beckman CX-7. Para medir las concentraciones de adiponectina en suero se utilizó la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) utilizando un kit comercial (Linco Research, Missouri, EE.UU.). Es un ensayo inmunoenzimático, basado en un ELISA sándwich, donde las moléculas de adiponectina provenientes de la muestra se unen con los anticuerpos monoclonales antiadiponectina humana adheridos en los pocillos de la placa, posteriormente se forma el complejo biotina-estreptoavidina unido a la enzima peroxidasa, que tras la adición de su sustrato se forma un producto de color amarillo cuyo valor de absorbancia medida a 450 nm mediante un Multiskan EX-Termo Electron Corporation, es directamente proporcional a la concentración de adiponectina capturada de la muestra.

### *Análisis estadístico*

Se comprobó la normalidad de las variables continuas y se realizó una transformación logarítmica de los triglicéridos plasmáticos. Se empleó el test de  $\chi^2$  para la comprobación de porcentajes y el test de la t de Student para la comparación de medias de 2 grupos independientes. El control multivariante y la estimación de las medias ajustadas por las posibles variables de confusión se realizaron mediante análisis de la covarianza. Se empleó el test de correlación de Pearson para calcular el grado de correlación entre 2 variables continuas, y se utilizó el método de regresión por mínimos cuadrados para ajustar las rectas de regresión. El valor de p se calculó siempre con 2 colas y se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS V.12 para Windows.

### **Resultados**

En la tabla 1 se muestran las características demográficas, antropométricas, bioquímicas y clínicas de los 185 pacientes (133 mujeres y 52 varones) incluidos en el presente estudio. Se trata de pacientes de alto riesgo cardiovascular que presentan una elevada prevalencia de diabetes y obesidad (30 varones obesos y 56 mujeres obesas; 32 varones diabéticos y 46 mujeres diabéticas). La media de edad de estos participantes fue de  $65,5 \pm 4,3$  años, sin diferencias significativas entre varones y mujeres. En cambio, el valor medio de IMC resultó significativamente más bajo en varones que en mujeres ( $29,4$  frente a  $31,1 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,017$ ). Del mismo modo, en mujeres se detectó una mayor prevalencia de obesidad que en los varones (el  $57,6$  frente al  $41,2\%$ ;  $p = 0,046$ ). En cambio, los varones fueron los que presentaban una mayor prevalencia de diabetes (el  $61,5$  frente al  $34,6\%$ ;  $p = 0,001$ ). También se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos en las concentraciones de creatinina (más elevadas en varones;  $p = 0,001$ ) y en las de cHDL (más altas en mujeres;  $p = 0,023$ ). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a las concentraciones de colesterol total, cLDL o de triglicéridos. En todos estos participantes se midieron las concentraciones séricas de adiponectina y se obtuvieron importantes diferencias por sexo. En mujeres fue de  $11,0 \pm 5,2 \text{ } \mu\text{g/ml}$  y en varones de  $6,9 \pm 3,3 \text{ } \mu\text{g/ml}$ , y las diferencias de medias entre ambos sexos alcanzó una clara significación estadística ( $p < 0,001$ ). Esta estimación cruda apenas modificó su magnitud y su significación estadística cuando se ajustó por diabetes y obesidad, que podrían ser factores de confusión al diferir su prevalencia por sexo. Los resultados que se muestran en la figura 1, donde se puede apreciar que tras realizar el ajuste pertinente por diabetes y obesidad, el valor medio de adiponectina sérica en mujeres fue de  $10,6 \pm 0,4 \text{ } \mu\text{g/ml}$  con un intervalo de

**Tabla 1. Características generales de la muestra estudiada según sexo**

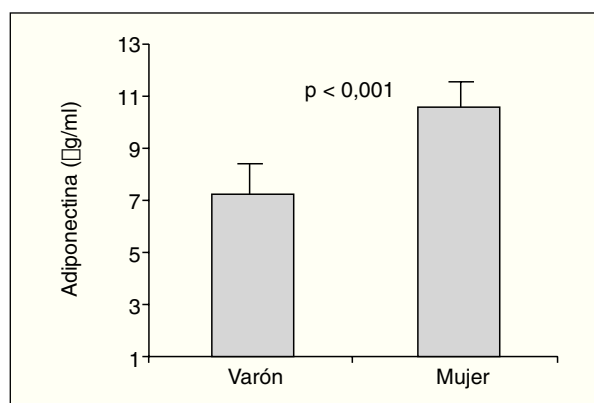
	Varones (n = 52) media ± DE	Mujeres (n = 133) media ± DE	p*
Edad (años)	65,1 ± 4,2	65,3 ± 4,3	0,288
Peso (kg)	80,3 ± 11,9	75,3 ± 10,7	0,007
Altura (m)	1,65 ± 0,10	1,55 ± 0,10	< 0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,4 ± 4,0	31,1 ± 4,2	0,017
Colesterol total (mg/dl)	209,2 ± 35,4	218,8 ± 38,9	0,161
cHDL (mg/dl)	48,4 ± 11,8	53,0 ± 11,0	0,023
cLDL (mg/dl)	130,5 ± 34,9	138,9 ± 35,4	0,379
Triglicéridos (mg/dl)	119,3 ± 55,6	135,4 ± 122,9	0,416
Creatinina (mg/dl)	0,90 ± 0,20	0,78 ± 0,10	0,001
PAS (mmHg)	149 ± 21	146 ± 20	0,446
PAD (mmHg)	81 ± 10	84 ± 10	0,166
Diabéticos (%)	61,5	34,6	0,001
Obesos (%)	41,2	57,6	0,046
Fumadores (%)	23,5	4,6	< 0,001

\*Valor de p en el test de comparación entre varones y mujeres (t de Student para medias y  $\chi^2$  para porcentajes).

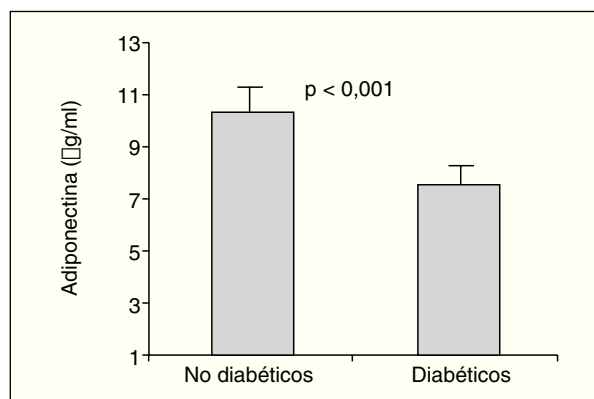
cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

confianza (IC) del 95% de 9,7-11,4  $\mu\text{g/ml}$ , y en varones de  $7,3 \pm 0,6 \mu\text{g/ml}$ , con un IC del 95% de 6,0-8,6  $\mu\text{g/ml}$  ( $p < 0,001$ ). También las concentraciones de adiponectina fueron mayores en no diabéticos que en diabéticos. Para descartar la influencia del sexo en estos valores crudos, se ajustaron por sexo y obesidad. En la figura 2 se observa el valor medio de adiponectina en suero entre participantes no diabéticos y diabéticos, tras ser ajustado por las posibles variables de confusión sexo y obesidad. Se puede apreciar cómo este valor es, de manera significativa, claramente superior en sujetos no diabéticos que en diabéticos ( $10,3 \pm 0,5$  frente a  $7,5 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$ ), con un IC del 95% de 9,3-11,3  $\mu\text{g/ml}$  para los no diabéticos, y un IC del 95% de 6,5-8,53  $\mu\text{g/ml}$  para los diabéticos ( $p < 0,001$ ). Sorprendentemente, cuando se estimó el valor medio de adiponectina sérica entre pacientes no obesos y obesos, no se detectaron diferencias entre ambos grupos ( $p = 0,967$ ), incluso tras ajustar por sexo y por diabetes (fig. 3).

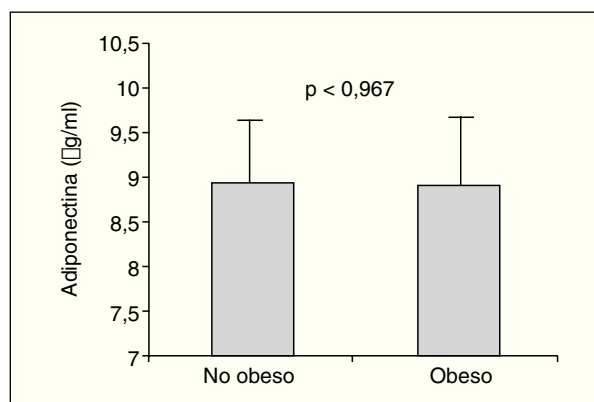
En la tabla 2 se muestran las correlaciones que hay entre la adiponectina sérica y otros parámetros de riesgo cardiovascular en la muestra estudiada. En esta población de edad avanzada, la variable edad no se correlaciona significativamente con la adiponectina ( $r = 0,086$ ;  $p = 0,242$ ). Tampoco se obtuvo correlación significativa entre adiponectina e IMC ( $r = 0,093$ ;  $p = 0,21$ ), ni con el índice cintura-cadera ( $r = 0,061$ ;  $p = 0,637$ ), ni tampoco con el



**Figura 1.** Valores medios de concentración sérica de adiponectina en función del sexo. Valores obtenidos tras ajustar por diabetes y obesidad. Las barras corresponden al error estándar tras ajuste multivariante.



**Figura 2.** Valores medios de concentración sérica de adiponectina en participantes diabéticos y no diabéticos. Valores ajustados por sexo y obesidad. Las barras de error corresponden al error estándar tras ajuste multivariante.

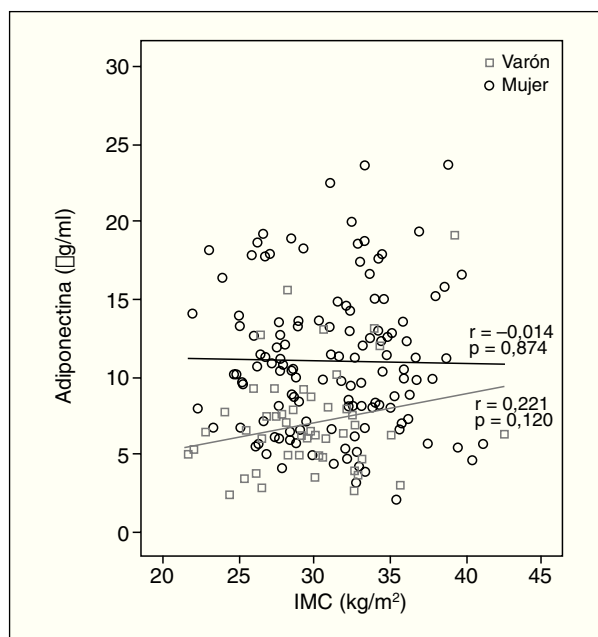


**Figura 3.** Valores medios de concentración sérica de adiponectina según presencia o ausencia de obesidad. Valores ajustados por sexo y diabetes. Las barras de error corresponden al error estándar tras ajuste multivariante.

**Tabla 2. Correlaciones entre adiponectina y parámetros de riesgo cardiovascular**

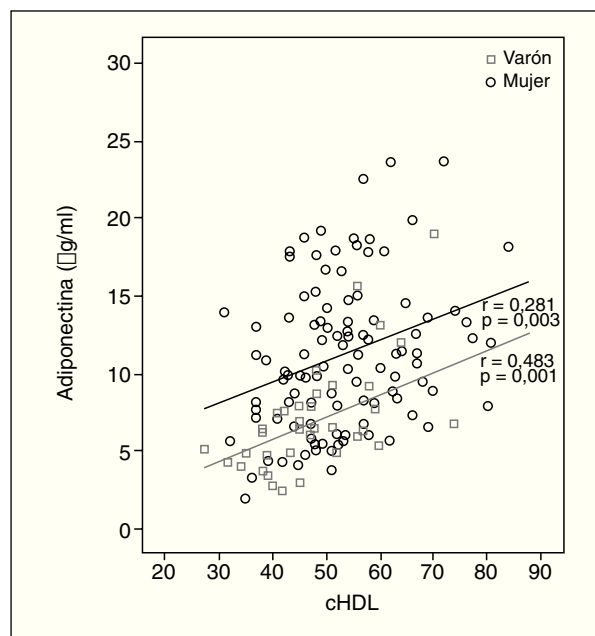
Parámetro	r	p*
Edad (años)	0,086	0,242
Peso (kg)	-0,090	0,224
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,093	0,213
Cociente cintura-cadera (cm)	0,061	0,637
Colesterol total (mg/dl)	0,044	0,58
cHDL (mg/dl)	0,357	< 0,001
cLDL (mg/dl)	0,032	0,771
Triglicéridos (mg/dl)	-0,28	< 0,001
Glucemia (mg/dl)	-0,281	< 0,001
Creatinina (mg/dl)	-0,282	0,007
PAS (mmHg)	0,017	0,822
PAD (mmHg)	-0,011	0,883

\*Valor de p obtenido al realizar correlación entre adiponectinemia y cada uno de los parámetros analizados.  
cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; r: coeficiente de correlación de Pearson.



**Figura 4.** Diagrama de dispersión y recta de ajuste entre adiponectinemia e IMC en varones y en mujeres.

peso ( $r = -0,090$ ;  $p = 0,224$ ). Tras establecer estas mismas correlaciones distinguiendo entre participantes diabéticos y no diabéticos, tampoco se obtuvieron correlaciones significativas en ningún grupo. Así, en el caso de los diabéticos las correlaciones con IMC y el índice cintura-cadera, aunque no significativas, fueron negativas (IMC,  $r = -0,014$ ,  $p = 0,901$ ; índice cintura-cadera,  $r = -0,236$ ,  $p = 0,266$ ),



**Figura 5.** Correlación de los valores de adiponectina frente a las concentraciones de cHDL, diferenciados entre ambos sexos. cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

mientras que en el caso de los participantes no diabéticos estas mismas correlaciones, aunque sin significación estadística, fueron positivas (IMC,  $r = 0,143$ ,  $p = 0,145$ ; índice cintura-cadera,  $r = 0,011$ ,  $p = 0,948$ ). Al realizar el análisis de correlación según sexo (fig. 4), tampoco se obtuvo ninguna asociación significativa entre adiponectinemia e IMC. Sí se obtuvieron correlaciones muy significativas entre adiponectina y cHDL ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,001$ ). Estas correlaciones se observaron de manera significativa tanto para varones como para mujeres (fig. 5). En ambos sexos, se observó una relación positiva de esta hormona al aumentar las concentraciones de cHDL. También se han observado correlaciones negativas estadísticamente significativas con triglicéridos plasmáticos ( $r = -0,28$ ;  $p < 0,001$ ), glucemia ( $r = -0,28$ ;  $p < 0,001$ ) y creatinina plasmática ( $r = -0,28$ ;  $p = 0,007$ ). En varones y mujeres conjuntamente ni la PA sistólica ni la diastólica se asociaron con la adiponectinemia (PA sistólica,  $r = 0,017$ ,  $p = 0,822$ ; PA diastólica,  $r = -0,011$ ,  $p = 0,883$ ). Tras estudiar la asociación con PA estratificada por sexo tampoco se obtuvieron resultados estadísticamente significativos (PA sistólica en varones,  $r = -0,021$ ,  $p = 0,882$ , y en mujeres,  $r = 0,064$ ,  $p = 0,490$ ; PA diastólica en varones,  $r = -0,037$ ,  $p = 0,797$ , y en mujeres  $r = 0,069$ ,  $p = 0,457$ ).

## Discusión

En este estudio se ha analizado la posible relación entre las concentraciones séricas de adiponectina y diversos parámetros de riesgo cardiovascular, que incluyen obesidad, diabetes, concentraciones plasmáticas de lípidos y función renal, en población de alto riesgo cardiovascular que todavía no ha tenido ningún episodio. Para ello se seleccionaron participantes pertenecientes al estudio PREDIMED, reclutados en población valenciana. Estos pacientes presentan una media de edad alta y una elevada prevalencia de diabetes. Los resultados muestran, al igual que en otros trabajos, que las concentraciones de adiponectina, en esta población de alto riesgo, son mayores en mujeres que en varones<sup>5,6</sup>. Asimismo, la adiponectinemia resultó más elevada en pacientes no diabéticos que en diabéticos. Esta reducción de la concentración sérica de adiponectina en sujetos diabéticos se ha referido ampliamente en estudios previos<sup>6,15,16</sup>. Así, en el estudio realizado por Bogan y Lodish<sup>17</sup> se muestra que para que la adiponectina sea secretada por el adipocito, éste requiere fosfatidil inositol-3-cinasa (PI-3K), que es uno de los intermediarios principales en la actividad de la insulina. Se demostró que en sujetos con diabetes tipo 2, el sustrato 1 (IRS-1) del receptor de la insulina, asociado a la actividad de la PI-3K, se encuentra disminuido, por lo que es posible que la disminución de la actividad de la PI-3K en diabéticos tipo 2 contribuya al descenso de las concentraciones de adiponectina<sup>18</sup>. Además, un reciente estudio realizado por Otto et al<sup>19</sup>, muestra como el tratamiento con glitazonas produce un aumento de la secreción de adiponectina por el adipocito. Al contrario que el resto de adipocitocinas conocidas, se ha visto que la adiponectina, además de estar disminuida en pacientes diabéticos, presenta menores valores de concentración en individuos obesos, pero a diferencia de los resultados obtenidos en otros estudios<sup>10,20</sup>, en nuestro estudio no se encontró diferencia en la concentración de esta adipocitocina entre sujetos obesos y no obesos. Si en lugar de obesidad se estudia el IMC como variable continua o el índice cintura-cadera, no se encontró asociaciones entre estas medidas antropométricas y adiponectinemia en esta población. Tampoco se encontró una asociación entre PA y adiponectinemia cuando otros estudios sí que han encontrado una correlación negativa entre ambas<sup>8</sup>. Coincidentes con nuestros resultados son los precedentes del estudio italiano realizado por Cesari et al<sup>21</sup>, en el que también se investigó la asociación de las concentraciones de adiponectina plasmática, hipertensión arterial, resistencia a la insulina y

enfermedades coronarias, en una población de 400 pacientes no diabéticos pero con alteraciones coronarias, tampoco obtuvieron una clara relación entre los valores de adiponectina con los de PA. A diferencia de la no asociación con PA o con parámetros antropométricos, en nuestro estudio se ha encontrado una importante correlación positiva entre adiponectinemia y cHDL. En numerosos trabajos se ha demostrado que hay una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la adiponectina y el cHDL<sup>5,6</sup>. Igualmente, en nuestro trabajo también se ha encontrado correlaciones negativas significativas entre esta hormona del tejido adiposo y las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y glucemia, como han descrito Hotta et al<sup>6</sup> y Matsubara et al<sup>22</sup>. Todos estos resultados sugieren que la hipoadiponectinemia que aparece asociada en pacientes con este perfil lipídico podría estar involucrada en los cambios ateroscleróticos observados en el síndrome metabólico<sup>22</sup>. Con todo ello, sin embargo, no se podría concluir que una concentración baja de adiponectina sea indicador de riesgo frente a concentraciones elevadas, ya que algunos estudios han mostrado que la adiponectinemia se encuentra más elevada en pacientes con función renal alterada que en controles<sup>12,13</sup>, y estos pacientes presentan resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular. En cuanto a la asociación específica de la adiponectinemia con la función renal, en nuestro estudio se ha obtenido una importante correlación negativa estadísticamente significativa entre adiponectina y creatinina plasmática. Esta aparente contradicción con los estudios anteriormente mencionados estriba en el hecho de que ninguno de nuestros pacientes presenta neuropatía asociada.

En conclusión, en nuestro estudio se ha encontrado que la adiponectinemia en esta población de alto riesgo cardiovascular no presenta correlaciones tan claras con parámetros antropométricos y PA como en población general y no se ha obtenido diferencias significativas. Sí que presenta asociaciones muy significativas con el sexo, la diabetes, el cHDL, los triglicéridos y la función renal, y la adiponectinemia es más alta en mujeres no diabéticas con elevadas cifras de cHDL y bajas de triglicéridos y con valores bajos de creatinina plasmática.

## Bibliografía

1. Lozano CO. Adipocitoquinas. *Rev Endocrinol Nutr.* 2002;10:147-50.
2. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry R. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care.* 2003;26:2442-50.

3. Goldstein BJ, Scalia R. Adiponectin: a novel adipokine linking adipocytes and vascular function. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:2563-8.
4. Kazumi T, Kawauchi A, Hirano T, Yoshino G. Serum adiponectin is associated with high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides and low-density lipoprotein particle size in young healthy men. *Metabolism.* 2004;53:589-93.
5. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K, et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Sci (Lond).* 2002;10:137-42.
6. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1595-9.
7. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999;257:79-83.
8. Adamczak M, Wiecek A, Funahashi T, Chudek J, Kokot F, Matsuzawa Y. Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens.* 2003;16:72-5.
9. Ouchi N, Shibata R, Walsh K. Cardioprotection by adiponectin. *Trends Cardiovas Med.* 2006;16:141-6.
10. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1930-5.
11. Ryo M, Nakamura T, Kihara S, Kumada M, Shibazaki S, Takahashi M, et al. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J.* 2004;68:975-81.
12. Zoccali C, Mallamaci F, Panuccio V, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S, et al. Adiponectin is markedly increased in patients with nephritic syndrome and is related to metabolic risk factors. *Kidney Int.* 2003;63 Suppl 84:S98-102.
13. Stenvinkel P, Marchlewska A, Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Zhang Z, Hoff C, et al. Adiponectin in renal disease: relationship to phenotype and genetic variation in the gene encoding adiponectin. *Kidney Int.* 2004;65:274-81.
14. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-Style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:1-11.
15. Duntas LH, Popovic V, Panotopoulos G. Adiponectin: novelties in metabolism and hormonal regulation. *Nutr Neurosci.* 2004;7:195-200.
16. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and Metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004; 24:29-33.
17. Bogan JS, Lodish HF. Two compartments for insulin-stimulated exocytosis in 3T3-L1 adipocytes defined by endogenous ACRP30 and GLUT4. *J Cell Biol.* 1999;146:609-20.
18. Smith U, Axelsen M, Carvalho E, Eliasson B, Jansson PA, Wesslau C. Insulin signaling and action in fat cells: associations with insulin resistance and type 2 diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;892: 119-26.
19. Otto C, Otto B, Goke B, Pfeiffer AF, Lehrke M, Vogeser M, et al. Increase in adiponectin levels during pioglitazone therapy in relation to glucose control, insulin resistance as well as ghrelin and resistin levels. *J Endocrinol Invest.* 2006;29:231-6.
20. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J-I, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999;257:79-83.
21. Cesari M, Pessina AC, Zanchetta M, de Toni R, Avogaro A, Pedon L, et al. Low plasma adiponectin is associated with coronary artery disease but not with hypertension in high-risk nondiabetic patients. *J Intern Med.* 2006;260:474-83.
22. Matsubara M, Marvokas S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:2764-9.