

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

**“ NIVELES DE ADIPONECTINA PLASMÁTICA Y SU RELACIÓN  
CON EL PERFIL DE LÍPIDOS EN HOMBRES ”**

TESIS

Para obtener el grado de  
ESPECIALIDAD EN PATOLOGÍA CLÍNICA. IMSS/UNAM

Presenta:

**DRA. SONIA MARILYN GUILLÉN CHAN**

Médico Residente de 3er año de la Especialidad Patología Clínica.  
UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS/UNAM.

Tutor de Tesis:

**Dra. María de Lourdes Basurto Acevedo**

Médico Endocrinóloga. M en C. Investigador Asociado B  
Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas.  
UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS

Asesores:

**Dra. Rosa María García Escamilla**

Médico Patóloga Clínica, Titular del curso Universitario de Posgrado en Patología  
Clínica de la UNAM, Coordinadora del Comité Académico de Patología Clínica,  
Médico Responsable del Banco de Sangre de la UMAE Hospital de Cardiología Centro  
Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

**Dr. Raúl Vázquez Estrella**

Médico Patólogo Clínico. Jefe del Laboratorio Clínico del HGZ No. 8. IMSS.

**M en C Rosa Elba Galván Duarte**

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas

**M en C Renata Patricia Saucedo García**

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Agradecimientos:*

*A mi Dios Padre, porque siempre has estado a mi lado y nunca me has olvidado.*

*A mis guías espirituales.*

*Para mi mami, porque todo lo que soy es gracias a ti,  
Por darme la vida,  
Por todo.*

*A mi mejor amiga y compañera; Tania, mi hija, por permitirme ser tu mamá,  
Gracias mi niña.*

*Al amor de mi vida, por amarme tal como soy,  
Gracias por compartir tu vida conmigo.*

*A mis hermanos, por su cariño y compañía, gracias por existir.  
Para Rodolfo, por tus consejos y afecto paternal.*

*Para Martha, Lety y Señora Mary,  
por sus cuidados con mi mayor tesoro.*

*Para Roberto Joaquín, Leila, Martha Belem, Gamaliel, José Alberto, Miguel,  
por su amistad y por ser la familia que pude elegir.*

*A mis maestros:*

*Dra. Rosa María García Escamilla,  
Dra. Ma. de Lourdes Basurto Acevedo, Dr. José Luis Pizña, Dr. Alberto Treviño, Dr. Armando García,  
Dr. Natalio Gutiérrez, Dr. Raúl Vázquez, Dr. Juan Collazo, Dra. Silvia Cortéz.*

*Para quienes sin su colaboración no hubiera sido posible la realización de este trabajo,  
en especial a MC Rosa Elba y Renata Patricia.*

*A todas y cada una de las personas que contribuyeron abiertamente a mi formación como Patólogo Clínico:  
Silvia, María Dolores, Martha, Socorro, María Eugenia, Jesús, Laura, Amanda, Olivia, José Luis, Javier,  
Julio César, Eduardo, Guillermo, Marcos, Yolanda, Julieta, Ignacio, Alvaro, Lidia, Arely, Ana Claudia,  
Judith.*

## INDICE

	<b>PAGINA</b>
1. PRESENTACIÓN	5
2. RESUMEN	6
3. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	7
4. JUSTIFICACIÓN	10
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
6. HIPÓTESIS	12
7. OBJETIVOS	13
8. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	14
8.1 Diseño del estudio	14
8.2 Universo de trabajo	14
8.3 Criterios de selección	14
8.4 Descripción de las variables	15
8.5 Métodos	17
8.6 Cálculo del tamaño de la muestra	18
9. Análisis estadístico	19
10. Recursos	20
11. Factibilidad	21
12. Consideraciones éticas	22
13. RESULTADOS	23
14. DISCUSIÓN	27
15. CONCLUSIÓN	29
16. DIFUSIÓN DE RESULTADOS	30
17. BIBLIOGRAFÍA	31
18. ANEXOS	33
18.1 ANEXO 1	33
18.2 Anexo 2	36
18.3 Anexo 3	37

## “ NIVELES DE ADIPONECTINA PLASMÁTICA Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL DE LÍPIDOS EN HOMBRES ”

**Dra. Guillén Chan, SM.;** Dra. Basurto Acevedo, ML.; Dra. García Escamilla, RM.; Dr. Vázquez Estrella, R.; M en C Galván Duarte, RE.; M en C Saucedo García, RP.

**INTRODUCCIÓN:** La adiponectina es una hormona producida en el tejido adiposo. La deficiencia de adiponectina se relaciona con la resistencia a la insulina, la obesidad, la enfermedad cardiovascular, la inflamación vascular, la disfunción endotelial, la reactividad vascular anormal y en otros trastornos como en la coagulación y en la fibrinólisis. En hombres no diabéticos no se cuenta con suficientes estudios que establezcan la relación entre adiponectina y el perfil de lípidos.

**OBJETIVO:** Medir las concentraciones de adiponectina y el perfil de lípidos en hombres mayores de 50 años e identificar la asociación entre la concentración de adiponectina y el perfil de lípidos.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio transversal descriptivo en 60 pacientes del sexo masculino de 51 a 85 años de edad, aparentemente sanos y sin obesidad.

**RESULTADOS:** La edad promedio de los participantes fue de 62.75 años y el IMC fue de 26.65 kg/m<sup>2</sup>. La concentración de adiponectina promedio fue de 9.02 µg/mL. Se observó correlación positiva entre adiponectina y HDL-colesterol ( $r=0.315$ ,  $p=0.007$ ). La asociación fue negativa entre adiponectina y triglicéridos ( $r=-0.376$ ,  $p=0.002$ ). Por otra parte, se encontraron otras asociaciones positivas como: triglicéridos con colesterol total ( $r=0.385$ ,  $p=0.001$ ) y una asociación negativa entre triglicéridos con HDL-colesterol ( $r=-0.424$ ,  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONES:** En hombres no diabéticos y sin enfermedad cardiovascular aparente, se presentó una relación entre la concentración de adiponectina y las diferentes fracciones del perfil de lípidos, ya que se observó una asociación inversa entre adiponectina y triglicéridos y directa entre adiponectina y HDL-colesterol, por lo que es probable que la adiponectina juegue un papel en el metabolismo de los lípidos.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El adipocito es responsable de señales metabólicas y es capaz de sintetizar y liberar diversas proteínas denominadas adipocitocinas que tienen funciones locales, periféricas y centrales (1). Estas proteínas incluyen a la leptina, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), el inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 (PAI-1), la adiposina, la resistina y la adiponectina. (2, 3, 4)

La adiponectina, anteriormente denominada Acrp-30 o adipoQ en ratones, es producida en el tejido adiposo blanco (4). El gen de la adiponectina fue caracterizado en 1995 (2,3). Es una hormona con un peso molecular de 30 kDa, constituida de 247 aminoácidos formando cuatro dominios: una secuencia de señal amino-terminal, una región variable, un dominio colágeno (cAd) y un dominio globular carboxi-terminal (gAad). Se han logrado identificar ocho isoformas de adiponectina y dos receptores diferentes de adiponectina: el receptor AdipoR1, que se expresa especialmente en el músculo y el AdipoR2 que se expresa primordialmente en hígado. El AdipoR2 tiene mayor afinidad por la adiponectina completa, mientras que el AdipoR1 tiene mayor afinidad por una forma corta de adiponectina generada por proteólisis.(2,3,4)

Los métodos disponibles más recientes para la medición de la adiponectina en plasma incluyen el radioinmunoanálisis y el ensayo inmunoenzimático. Los niveles plasmáticos en humano se encuentran entre 5-30  $\mu\text{g/ml}$ . El nivel de adiponectina en plasma es menor en hombres que en las mujeres y está disminuido en individuos obesos, con síndrome metabólico o con DM2, en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico y en pacientes con coronariopatías. (5)

En relación con la obesidad, se ha observado que el nivel de adiponectina se reduce con el aumento de la masa corporal (IMC), a diferencia de la mayoría de las adipocitocinas que aumentan en proporción directa con la masa corporal. (6,7)

Por medio de diversos estudios se ha comprobado que la deficiencia de adiponectina se relaciona con la resistencia a la insulina, la obesidad, la enfermedad cardiovascular, la inflamación vascular, la disfunción endotelial, la reactividad vascular anormal y en otros trastornos como en la coagulación y en la fibrinólisis.

Además de su asociación con la obesidad, se ha demostrado una asociación entre las concentraciones bajas de adiponectina y la diabetes tipo 2 (DM2) en las poblaciones japonesa y de los indios Pima (1). En estudios in vitro y en humanos se ha demostrado que la infusión de insulina disminuye los niveles de adiponectina (6). Aunque en estudios experimentales se demostrado una regulación directa del gen de la adiponectina (ApM1) por la insulina, en humanos es improbable que exista este efecto, sin embargo, se ha sugerido que los cambios de la sensibilidad a la insulina regulan la concentración de adiponectina (6). Además también se ha asociado la adiponectina con un incremento de la fosforilación del receptor de insulina y por consecuencia el resto de efectos insulínicos. (8)

En un estudio realizado con indios Pima y Caucásicos se ha observado que la adiponectina está más relacionada a medidas de sensibilidad a la insulina que a la adiposidad y a la glucemia, lo que sugiere que la hipoadiponectinemia en personas con obesidad y DM2 puede deberse a la resistencia a la insulina y/o hiperinsulinemia. Otros estudios han evidenciado que en individuos sanos, la concentración basal de adiponectina en sangre predice el riesgo futuro a desarrollar DM2 (6).

La adiponectina posee efectos biológicos que se podrían denominar “protectores” o “antiaterogénicos”; además de sus efectos sobre insulina y glucosa, la adiponectina se ha relacionado con una inhibición de la adhesión de monocitos al endotelio vascular y de la proliferación y migración de células musculares lisas en la pared arterial así como disminución de la reactividad vascular. Otros efectos descritos, que podrían ser antiaterogénicos son la estimulación de la beta oxidación de los ácidos grasos en el hígado, la inhibición de la expresión de receptores LDL en los macrófagos (8) y la estimulación de la lipasa de las proteínas, enzima lipolítica que cataboliza VLDL y apoC-III (9).

Los datos anteriores sugieren que la adiponectina se relaciona con el metabolismo de los lípidos y ésta relación resulta de mayor interés ya que otras observaciones señalan que las concentraciones aumentadas de adiponectina pueden asociarse con una disminución del riesgo cardiovascular y a su vez existe una asociación entre la adiponectina y un menor riesgo de infarto al miocardio. (10,11)

Las dislipidemias son enfermedades de alta prevalencia que constituyen un factor conocido de riesgo cardiovascular. Las concentraciones elevadas de colesterol en el suero, que reflejan la concentración del LDL-colesterol, se asocian directamente con el riesgo coronario (12,19).

Estudios clínicos en poblaciones con riesgo cardiovascular elevado han señalado que la adiponectina se relaciona directamente con el HDL-colesterol e inversamente con los triglicéridos y LDL. (13,14). En una población femenina con dislipidemia y síndrome metabólico se reportó una asociación entre la reducción de adiponectina y las concentraciones bajas de HDL-colesterol e hipertrigliceridemia (12). En otro estudio con población diabética se observó una relación entre las concentraciones elevadas de adiponectina, no solo con la mejoría del control glucémico, sino también del control de lípidos, es decir una disminución de la hipertrigliceridemia y de la dislipidemia en general que fue independiente del peso corporal (15).

Por otra parte, en la población masculina no diabéticos no se cuenta con estudios suficientes que establezcan la relación de adiponectina y el perfil de lípidos. En un estudio en hombres no diabéticos se observó una asociación inversa entre adiponectina y triglicéridos y una asociación directa entre adiponectina y HDL-colesterol (16,17), sin embargo, en este estudio la población presentaba un rango muy amplio de edad y del IMC, lo cual se conoce que afecta las concentraciones de adiponectina.

Por lo anterior, sería interesante realizar un estudio con un tamaño de muestra adecuado en hombres mayores de 50 años de edad, no obesos ni con DM2, para valorar la relación de las concentraciones de adiponectina con las de triglicéridos, colesterol, LDL-colesterol y HDL-colesterol.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Algunos aspectos de la asociación entre adiponectina y el perfil de lípidos han sido estudiados previamente, sin embargo, estos han sido efectuado en poblaciones fundamentalmente con diabetes mellitus. Es probable que en la población masculina con edad superior a 50 años existan algunas características diferentes de regulación de los lípidos a través de la adiponectina.

Pregunta Principal:

1. En el hombre ¿cual es la relación entre la concentración sanguínea de adiponectina y el perfil de lípidos?

Preguntas Secundarias:

2. ¿Cuál es la asociación entre las concentraciones de adiponectina y de triglicéridos?
3. ¿Cuál es la asociación entre las concentraciones de adiponectina y de colesterol?
4. ¿Cuál es la asociación entre las concentraciones de adiponectina y de HDL-colesterol?
5. ¿Cuál es la asociación entre las concentraciones de adiponectina y de LDL-colesterol?

## JUSTIFICACIÓN

La adiponectina es una hormona producida por los adipocitos, por lo que se le ha investigado su relación con los trastornos inflamatorios, metabólicos y de riesgo cardiovascular en diabéticos y mujeres no diabéticas. Tomando en cuenta que la diabetes mellitus influye en las determinaciones de adiponectina, es necesaria una evaluación en población no diabética.

Es necesario realizar estudios donde se establezca la relación que puede existir entre las concentraciones de adiponectina y el perfil de lípidos en varones no diabéticos, donde se ajusten las variables de edad, peso e IMC y que se realice en una población con un tamaño de muestra adecuado.

Datos epidemiológicos de México demuestran que la cardiopatía isquémica representa la primera causa de mortalidad en hombres mayores de 60 años. (18). Por ello, este estudio resultaría interesante debido a que la adiponectina interviene en el metabolismo de la glucosa y muchos datos apoyan su intervención en el metabolismo de los lípidos. El perfil de lípidos es parte fundamental de la propuesta para evaluar el riesgo cardiovascular de un individuo, por lo que es particularmente importante profundizar el estudio en hombres, ya que se sabe que en este género se presenta un mayor riesgo cardiovascular.

## HIPÓTESIS

### Hipótesis Principal:

1. En hombres mayores de 50 años las concentraciones de adiponectina se encuentran relacionadas a los niveles circulantes de lípidos.

### Hipótesis Secundaria:

2. La concentración de adiponectina se encuentra asociada inversamente a la concentración de triglicéridos.
3. La concentración de adiponectina se encuentra asociada inversamente a la concentración de colesterol.
4. La concentración de adiponectina se encuentra asociada directamente a la concentración de HDL-colesterol.
5. La concentración de adiponectina se encuentra asociada inversamente a la concentración de LDL-colesterol.

## **OBJETIVOS**

### **Principales:**

1. Medir las concentraciones de adiponectina y el perfil de lípidos en hombres mayores de 50 años e identificar la asociación entre la concentración de adiponectina y el perfil de lípidos.

### **Secundarios:**

2. Identificar la asociación entre la concentración de adiponectina y la concentración de triglicéridos.
3. Identificar la asociación entre la concentración de adiponectina y la concentración de colesterol.
4. Identificar la asociación entre la concentración de adiponectina y la concentración de HDL-colesterol.
5. Identificar la asociación entre la concentración de adiponectina y la concentración de LDL-colesterol.

## **SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio transversal descriptivo.

### **Universo de trabajo**

Hombres mayores de 50 años.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes del sexo masculino mayores de 50 años.

### **Criterios de no-inclusión:**

- Pacientes con diabetes mellitus.
- Pacientes con IMC > 30.
- Pacientes bajo tratamiento con medicamentos que afecten el metabolismo lipídico.
- Presencia de endocrinopatías: hipertiroidismo, hipogonadismo o enfermedad hipofisiaria.
- Pacientes que ingieran más de 60 mL diarios de bebidas alcohólicas.

## DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

### Variable independiente:

Concentración de adiponectina en plasma.

### Variables dependientes:

Concentración de triglicéridos en suero.

Concentración de colesterol total en suero.

Concentración de HDL-colesterol.

Concentración de LDL-colesterol en suero.

### Definición de las variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Adiponectina	Hormona de 247 aminoácidos, producida por adipocitos. Posee efectos biológicos antiaterogénicos, anti-inflamatorios y en el metabolismo de lípidos.	Se determinó por inmunoensayo competitivo de tipo radioinmunoanálisis (RIA). Normal: 5-30 µg/ml.	Cuantitativa continua

---

Triglicéridos	Compuestos formado por glicerol ácidos grasos.	Se determinaron empleando métodos enzimáticos estandarizados. Normal: $\leq 200$ mg/dL.	Cuantitativa continua
Colesterol	Esteroides cristalinos liposolubles, distribuidos ampliamente en el organismo.	Se determinaron empleando métodos enzimáticos estandarizados. Normal: $\leq 200$ mg/dL.	Cuantitativa continua
HDL-Colesterol	Lipoproteína que contiene un 50% de proteínas y menores concentraciones de lípidos.	Se determinaron empleando métodos enzimáticos estandarizados. Normal: $\geq 35$ mg/dL.	Cuantitativa continua
LDL-Colesterol	Lipoproteína que contiene relativamente pocos triglicéridos pero concentraciones muy altas de colesterol.	Se determinó aplicando fórmula de Friedewald: $cLDL = CT - (cHDL + TG/5)$ Normal: $\leq 130$ mg/dL.	Cuantitativa continua

---

## **MÉTODOS**

Se incluyeron 60 pacientes del sexo masculino de 51 a 85 años de edad, que cumplieron con los criterios de selección, reclutados de la consulta externa del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. A los participantes se les determinó el peso y la talla en una báscula BAME modelo 425, con ropa ligera y sin zapatos. La presión arterial se midió en dos ocasiones con los participantes sentados, colocando un esfigmomanómetro en el brazo derecho.

### **Obtención de la muestra biológica**

A los participantes del estudio se les pidió que permanecieran en ayunas durante 12 horas antes de la punción venosa. Se tomaron 10 mL de sangre periférica: 5 mL de sangre total (con EDTA como anticoagulante) para la determinación de adiponectina y 5 mL de sangre sin anticoagulante para las determinaciones de lípidos.

### **Determinaciones de laboratorio**

La determinación de adiponectina se realizó por radioinmunoanálisis utilizando estuches comerciales de LINCO Research, St. Charles, Missouri 63304 USA. (*Anexo 1*). Las concentraciones de triglicéridos, colesterol y HDL-colesterol fueron determinadas con métodos enzimáticos estandarizados. (20) El LDL-colesterol se calculó empleando la ecuación de Friedewald.

### **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Para poder establecer una asociación entre las concentraciones de adiponectina y lípidos (HDL-colesterol), se utilizó la fórmula:

$$N = [(z_{\alpha} + z_{\beta}) / C]^2 + 3$$

$C = 0.5 \times \ln [1(1+r) / (1-r)]$ , para un coeficiente (r) esperado superior a 0.3 (10), con  $p = 0.01$  bilateral y potencia = 0.20. Por lo que se requieren 49 pacientes.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A cada variable se le determinaron las medidas de tendencia central y dispersión, media y desviación estándar. Se analizó la asociación entre los niveles de adiponectina y el perfil de lípidos con la prueba de correlación de Spearman's, debido a la distribución no paramétrica de las variables.

Se consideró un resultado significativo si la  $p \leq 0.05$ .

Los datos se recolectaron en la hoja diseñada para tal fin (*Anexo 2*)

## **RECURSOS**

### Recursos Humanos.

Los médicos y químicos de los servicios de la Unidad de Investigación de Enfermedades Endocrinas y del laboratorio clínico de la UMAE Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, participantes del proyecto.

### Recursos Materiales.

El equipo, material e infraestructura de laboratorio clínico del Hospital de Cardiología, de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas y del laboratorio clínico del Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

### Recursos Financieros.

Se realizó con recursos de la Unidad de Investigación de Enfermedades Endocrinas para la determinación de adiponectina y del Laboratorio Clínico para las determinaciones de glucosa, triglicéridos, colesterol total, HDL-colesterol y LDL-colesterol, de la UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

## **FACTIBILIDAD:**

El proyecto fue factible ya que a la consulta externa del CMN Siglo XXI son referidos pacientes que cumplen con los criterios de selección de este estudio, a los que rutinariamente se les efectúa el perfil de lípidos. Para las determinaciones de perfil de lípidos y adiponectina se cuenta con un equipo adecuado y personal experimentado.

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Este estudio no implicó riesgos para los participantes, a excepción del mínimo que se esperaría de una punción venosa para toma de una muestra sanguínea.

Este proyecto fue aceptado por el Comité de Investigación de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, con número 2006-3604-03.

Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado (*Anexo 3*).

## RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes del sexo masculino de 51 a 85 años de edad, que cumplieron con los criterios de selección. La tabla 1 muestra las características clínicas y bioquímicas de los participantes, la edad promedio fue de 62.75 años y el IMC fue de 26.65 kg/m<sup>2</sup>. La concentración de adiponectina promedio fue de 9.02 µg/mL (valor de referencia 5-30 µg/mL). El promedio de glucosa sérica fue de 96.79 mg/dL. El promedio obtenido de triglicéridos fue de 188.76 mg/dL. En cuanto a las fracciones del perfil de lípidos, se obtuvieron: colesterol total promedio de 186.45 mg/dL, HDL-colesterol promedio de 38.90 mg/dL y LDL-colesterol promedio de 109.73 mg/dL.

**Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los participantes.**

Variable	Media ± Desviación estándar	Intervalo
Edad (años)	62.75 ± 8.23	51-85
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.65 ± 2.21	20.76-30.60
Glucosa (mg/dL)	96.79 ± 12.93	75-138
Colesterol (mg/dL)	186.45 ± 35.55	122-288
Triglicéridos (mg/dL)	188.76 ± 151.51	58-981
HDL-colesterol (mg/dL)	38.90 ± 10.50	16-62
LDL-colesterol (mg/dL)	109.73 ± 28.60	58-182
Adiponectina (µg/mL)	9.02 ± 4.63	1.00-22.20

El 15% de los participantes presentaron hipertensión controlada sin otras patologías secundarias. Sólo el 5% de la población tenía el hábito de tabaquismo.

No obstante que uno de los criterios de exclusión fue diabetes mellitus, al momento del estudio se detectó que 3 de 60 pacientes presentaron glucemias entre 114 y 130 mg/dL.

Al momento del estudio, 20 de nuestros pacientes presentaron colesterol por arriba de 200 mg/dL, pero sólo 4 de ellos fue por arriba de 240 mg/dL. En cuanto a los triglicéridos 16 pacientes presentaron concentraciones  $\geq 200$  mg/dL, de ellos sólo 2 pacientes tenían niveles por arriba de 500 mg/dL.

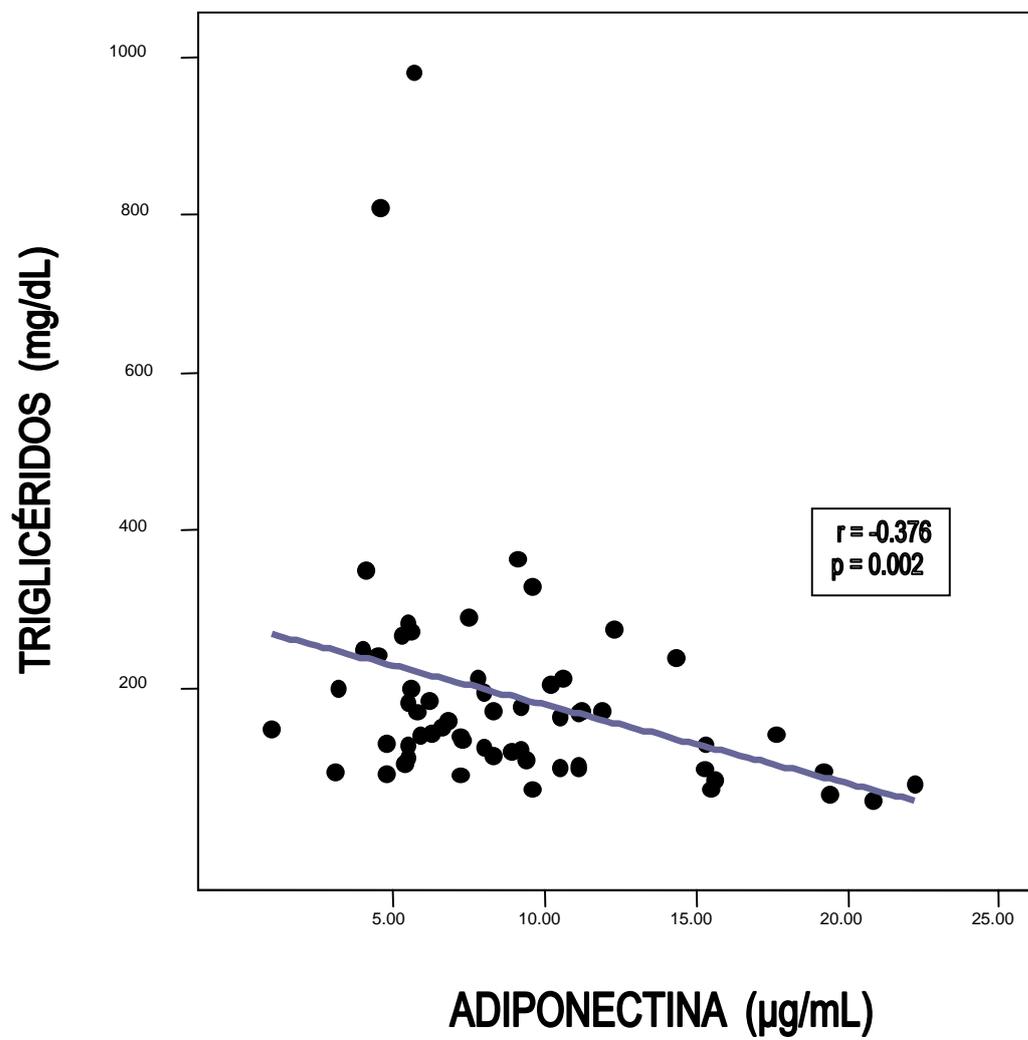
En la tabla 2 se muestran las asociaciones entre adiponectina y el perfil de lípidos, donde se observa correlación positiva con significado estadístico entre adiponectina y HDL-colesterol ( $r=0.315$ ,  $p=0.007$ ). Esta correlación se presenta en la gráfica 1.

Se observó también una asociación negativa significativa estadísticamente entre adiponectina y triglicéridos ( $r=-0.376$ ,  $p=0.002$ ). En la gráfica 2 se muestra esta correlación.

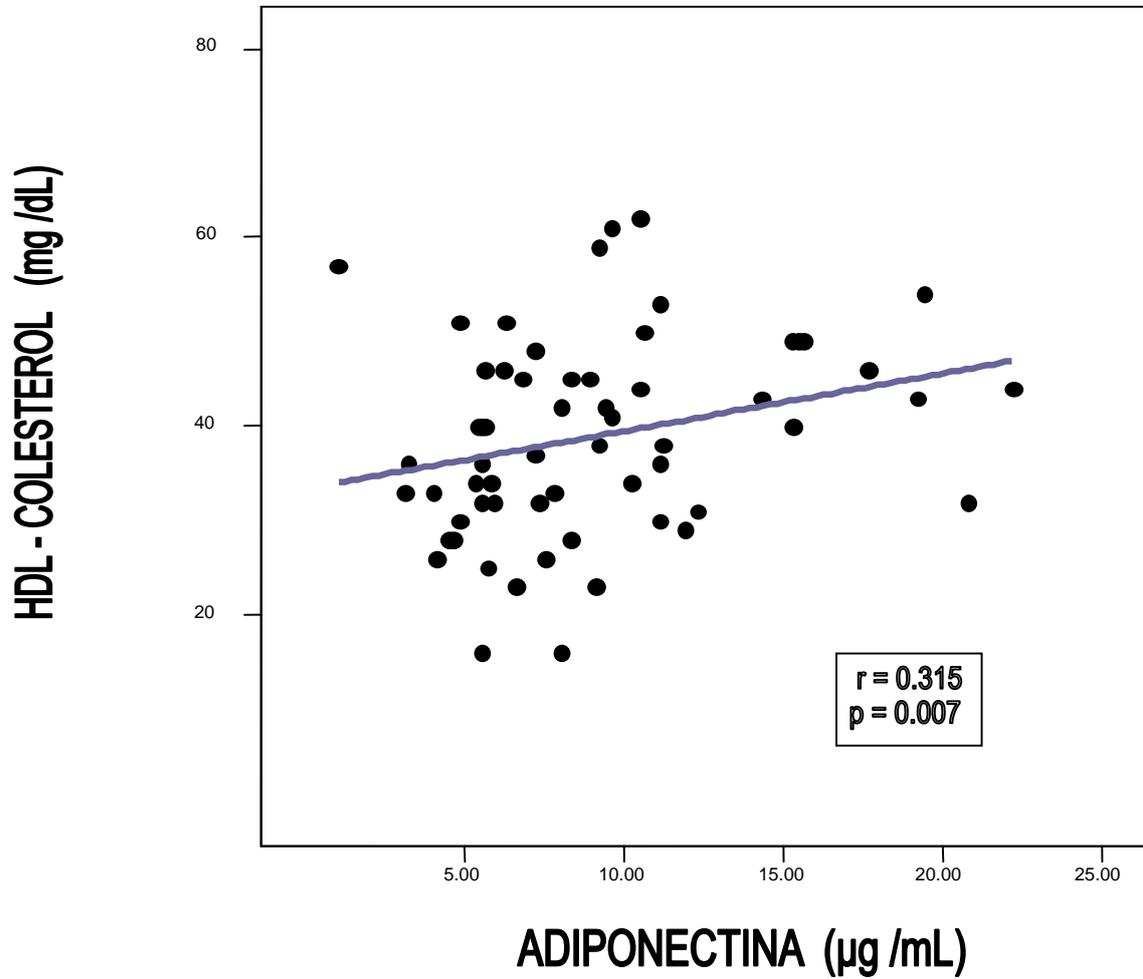
**Tabla 2. Correlación de Spearman's (r) entre las concentraciones de adiponectina y el perfil de lípidos.**

	TRIGLICERIDOS	COLESTEROL	HDL-COL	LDL-COL
<b>ADIPONECTINA</b>	<b>-0.376</b>	<b>-0.163</b>	<b>0.315</b>	<b>0.010</b>
<b>Valor de p</b>	<b>0.002</b>	<b>0.107</b>	<b>0.007</b>	<b>0.469</b>

Gráfica 1. Asociación entre adiponectina y triglicéridos.



Gráfica 2. Asociación entre adiponectina y HDL-colesterol.



Por otra parte, se encontraron otras asociaciones positivas como: triglicéridos con colesterol total ( $r=0.385$ ,  $p=0.001$ ) y una asociación negativa entre triglicéridos con HDL-colesterol ( $r=-0.424$ ,  $p < 0.001$ ).

## DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la adiponectina presentaba asociación con algunos componentes del perfil de lípidos en hombres mayores de 51 años de edad; observándose una asociación positiva entre adiponectina y el HDL-colesterol y negativa entre adiponectina y triglicéridos.

En trabajos previos se habían reportado estas asociaciones en pacientes con DM y con enfermedad cardiovascular, en los que se habían incluido rangos de edad e IMC muy amplios, que se conocen como variables que pueden influir en las concentraciones de adiponectina (8, 9,11-13). Por lo que en este trabajo se decidió estudiar una población de hombres no diabéticos, con IMC menor a 30 con el fin de que estas variables no interfirieran con la adiponectina.

Existe reportado un trabajo similar al presente estudio en el que se reportó la misma asociación de adiponectina con HDL-colesterol y triglicéridos, sin embargo, incluyó pacientes con obesidad y su tamaño de muestra fue reducido (14).

Uno de los aspectos más relevantes de esta asociación entre adiponectina y lípidos es la relación que se ha encontrado entre hipoadiponectinemia y riesgo coronario; algunos mecanismos propuestos para entender la relación entre adiponectina y lípidos son los siguientes:

a) Se ha señalado que la adiponectina induce la activación de AMP cinasa, incrementando la oxidación de ácidos grasos en músculo e hígado, la síntesis de colesterol y triglicéridos, así como la lipogénesis. (8, 9, 11, 13, 14, 16)

b) La adiponectina puede disminuir la acumulación de triglicéridos y la concentración de ácidos grasos en músculo esquelético al incrementar su depuración y la oxidación por la activación de la acetil CoA oxidasa, de la carnitina palmitoiltransferasa 1 y AMP cinasa (9,14).

c) También se ha propuesto que la adiponectina puede estimular indirectamente la activación de la lipasa de las lipoproteínas, enzima lipolítica que se localiza en los capilares del tejido adiposo, cardíaco y muscular esquelético, permitiendo la liberación de ácidos grasos de los quilomicrones y lipoproteínas a estos tejidos donde se almacenan o consumen como combustible. Los adipocitos captan estos ácidos grasos, resintetizan triacilgliceroles con ellos y los almacenan en gotitas lipídicas intracelulares, mientras que los miocitos principalmente oxidan los ácidos grasos para obtener energía (21).

Por otra parte, se ha observado que el nivel de adiponectina plasmática es menor en hombres que en mujeres y está disminuido en individuos obesos, con síndrome metabólico o con DM2, en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico y en pacientes con coronariopatías. (5).

La relación que existe entre adiponectina y el perfil de lípidos es de interés, ya que la hipoadiponectinemia puede asociarse a un aumento del riesgo cardiovascular y de infarto al miocardio (8, 9, 11, 12). Además de que se conoce la relación entre las diferentes fracciones del perfil de lípidos con el riesgo de enfermedad cardiovascular (9,10).

## **CONCLUSIÓN**

En hombres no diabéticos y sin enfermedad cardiovascular aparente, se presentó una relación entre la concentración de adiponectina y las diferentes fracciones del perfil de lípidos, ya que se observó una asociación inversa entre adiponectina y triglicéridos y directa entre adiponectina y HDL-colesterol, por lo que es probable que la adiponectina juegue un papel en el metabolismo de los lípidos.

## **DIFUSIÓN DE RESULTADOS**

El estudio se difundió en el IMSS, CMN siglo XXI, UMAE Hospital de Cardiología y UMAE Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación de Enfermedades Endocrinas. Se espera su publicación en alguna revista con arbitraje internacional.

## BIBLIOGRAFÍA

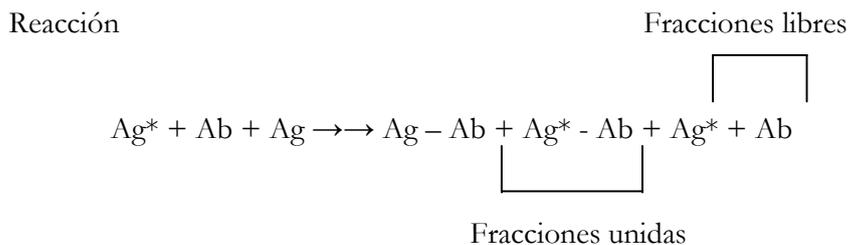
1. Rajala MW y Scherer PE. Minireview: The adipocyte-at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinol* 2003; 144: 3765-3773.
2. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-2556.
3. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi TH, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone. *Diabetes Care* 2003; 26: 244-2450
4. Goldfine AB, Kahn CR. Adiponectin: linking the fat cell to insulin sensitivity. *Lancet* 2003; 362: 1431.
5. Goldstein BJ, Scalia R. Adiponectin: A novel adipokine linking adipocytes and vascular function. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 2563-2568.
6. Recasens M, Ricart W, Fernández-Real JM. Obesidad e inflamación. *Rev Med Univ Navarra* 2004; 48: 49-54.
7. Gonzalez HM, Bastidas RBE, Ruiz MB. Funciones endocrinas de la célula adiposa. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2002; 10: 140-146.
8. Mendivil ACO, Sierra AID. Avances en obesidad. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2004; 52, 4: 1-17.
9. Wilkin TJ, Voss LD. Metabolic syndrome: Maladaptation to a modern world. *J Royal Society Medicine* 2004; 97: 511-520.
10. Schulze MB, Shai I, Rimm EB. Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005; 54: 534-539.
11. Pischon T, Girman CJ. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*. 14. 2004. 291: 1730-1737.
12. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2764-2770.
13. Mantzoros CS, Li T, Manson JE. Circulating adiponectin levels are associated with better glycemic control, more favorable lipid profile, and reduced inflammation in women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4542-4548.
14. Lawlor DA, Davey SG. Plasma adiponectin levels are associated with insulin resistance, but do not predict future risk of coronary heart disease in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 90: 5677-5683.

15. Schulze MB, Rimm EB, Shai I. Relationship between adiponectin and glycemic control, blood lipids, and inflammatory markers in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1680-1688.
16. Theodore W.D, Watts G. Adipocytokines and VLDL metabolism. Independent regulatory effects of adiponectin, insulin resistance, and fat compartments on VLDL apolipoprotein B-100 kinetics? *Diabetes* 2005; 51: 795-803.
17. Chan DC, Watts GF. Adiponectin and other adipocytokines as predictors of triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Clin Chem* 2005; 51: 578-585.
18. García CA, Jerjes SC. RENASICA II. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. 2005; Vol. 75 Supl: S6-S19.
19. Greenspan F. *Endocrinología básica y clínica*. 5ª. Edición. México. 2001. Ed. Manual moderno.
20. Henry JB. *Diagnostico y tratamiento clínicos por el laboratorio*. 10ª edición. Barcelona España. 2003. Ed. Masson.
21. Nelson LD. *Lehninger Principios de bioquímica*. 3ª Edición. Barcelona España. 2001. Ed. Omega.
22. Yallow RS, Berson SA. Assay of plasma insulin in human subjects by immunological methods. *Nature*; 1959; 184: 1648-1649.

## ANEXO 1. TÉCNICAS DE LABORATORIO

### RADIOINMUNOANÁLISIS

El radioinmunoanálisis (RIA) es un método basado en la unión Ag-Ab. Se ha utilizado para la cuantificación de hormonas por su elevada especificidad, precisión, sensibilidad y exactitud en su determinación. En este método el marcaje se realiza con un radioisótopo el I-125 que es el indicador del sistema. El principio del RIA es una reacción inmunológica de competencia, que se establece entre el antígeno que se va a cuantificar, en este caso la hormona presente de la muestra biológica (Ag) y el antígeno marcado con I-125 (Ag\*), idéntico en estructura química al que se va a determinar y ambos compiten por una concentración limitada de su anticuerpo específico (Ab). Con lo que se obtiene una relación inversamente proporcional a la concentración de Ag presente en la muestra, entre mayor sea ésta, el complejo marcado (Ag\*-Ab) será menor. (21).



### REACTIVOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ADIPONECTINA

- buffer de ensayo (**BE**) 10X (50mL 450 H2O destilada).
- Buffer fosfatos 0.01, pH 7.6, azida de sodio 0.08% Y BSA 0.1%.
- Anticuerpo anti-adiponectina (conejo) 13mL.
- I-125 Adiponectina <3µCi, (<111kBq).
- Liofilizado + 13.5 mL **BE**.
- Estándar 200ng/mL liofilizado +1mL (**BE**).
- Diluciones para obtener una curva de calibración de 0.78, 1.56, 3.12, 6.75, 12.5, 25, 50, 100 Y 200 ng/mL.
- Control bajo (8.3-172 ng/mL) y control alto (49.5-102.9 ng/mL).
- Suero normal de conejo 30% (2mL).
- Reactivo precipitante anticuerpo (cabra) contra la IgG de conejo (anti-adiponectina) 130mL.

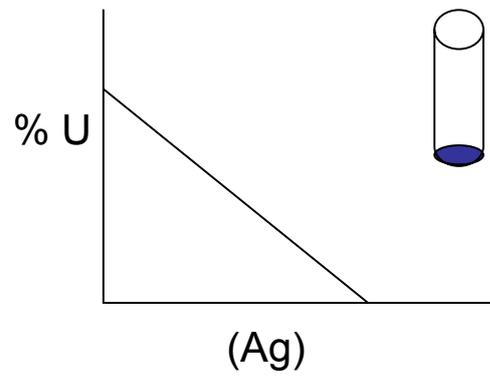
## MUESTRAS

- Plasma o suero.
- Dilución 1/500 con **BE** (5µL +2495µL).
- Almacenamiento 2-8 C (24h).
- ≤ 20 C hasta su procesamiento.
- Sin hemólisis o lipemia.

## ENSAYO

DIA 1						DIA 2	
TUBO	BUFFER ENSAYO µL	STAM µL	<sup>125</sup> I ADIP µL	Ab ANTI- ADIP µL		SUERO CONEJO 10 µL	PRECIPI- TANTE 1000 µL
1-2 CT	300	-----	100	-----	INCUB AR	-----	-----
3-4 BK			100				
5-6 MU	200		100	100	20-24 HORAS	↑          ↓	↑          ↓
7-8 ST 0.78	100	100	100	100			
9-10 1 0.56	100	100	100	100			
11-12 3.12	100	100	100	100			
13-14 6.25	100	100	100	100			
15-16 12.5	100	100	100	100			
17-18 25	100	100	100	100			
19-20 50	100	100	100	100			
21-22 100	100	100	100	100			
23-24 200	100	100	100	100			
25-26 CI	100	100	100	100			
27-28 C2	100	100	100	100			
29-30 M1	100	100	100	100			
31-32 M2	100	100	100	100			

- Centrifugar por 30 minutos a 3,000 rpm.
- Decantar y llevar al contador de emisiones gamma cada uno de los tubos.
- El tiempo de lectura es de un minuto.



## ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Num.Afiliación: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

### AP:

Actividad física por semana: No: \_\_\_\_\_ Si: \_\_\_\_\_ (horas/semana)

Tabaquismo: No: \_\_\_ Ocasional \_\_\_ 1-5 cigarros/Día \_\_\_  $\geq 10$  cigarros/Día \_\_\_

Alcoholismo: No: \_\_\_ Ocasional \_\_\_ 1/sem \_\_\_  $\geq 1$  sem \_\_\_\_\_

Enf. Cardiovascular: No \_\_\_ Angina \_\_\_ Valvulopatía \_\_\_ Infarto \_\_\_

Insuficiencia venosa periférica \_\_\_\_\_

HTA: No \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_ Tiempo de evolución \_\_\_\_\_ Tx. \_\_\_\_\_

Controlada: SI \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Otros Tx. Médicos previos en el último mes:

Tiempo de administración: \_\_\_\_\_

### EF:

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ TA(1): \_\_\_\_\_ TA(2): \_\_\_\_\_

FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ Temp.: \_\_\_\_\_

### RESULTADOS:

Fecha: \_\_\_\_\_

Adiponectina: \_\_\_\_\_

Glucosa: \_\_\_\_\_

Triglicéridos: \_\_\_\_\_

Colesterol: \_\_\_\_\_

HDL-colesterol: \_\_\_\_\_

LDL-colesterol: \_\_\_\_\_

### ANEXO 3 – CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2006.

Por medio de la presente, acepto participar en el proyecto de investigación denominado *Niveles de adiponectina plasmática y su relación con el perfil de lípidos en hombres*, que se llevará a cabo en Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el año 2006.

He sido informado con detalle de qué se trata el estudio y los fines para los que se pretende realizar. El estudio consistirá en un interrogatorio que me realizará la Dra. Sonia Marilyn Guillén Chan para investigar los factores de riesgo para enfermedades del corazón, posteriormente se me tomará una muestra sanguínea de 10 ml, para realizar las pruebas de laboratorios respectivas a fin de medir el perfil de lípidos y una hormona llamada adiponectina que participa en el control de los lípidos. Entiendo que no existe ningún riesgo importante de la punción venosa.

En caso de tener alguna duda al respecto, puedo contactar al responsable del estudio, y a la Dra. María de Lourdes Basurto Acevedo, al teléfono 56276900, ext. 21479 para obtener la información necesaria. También se que puedo no aceptar participar en el estudio sin que esto vaya a repercutir de ninguna manera en la atención médica que recibo en el IMSS. El médico responsable del estudio me ha garantizado confidencialidad de todos los datos y resultados obtenidos de mi persona.

Paciente

Médico responsable

---

---

Testigo

Testigo

---

---