

# ASOCIACIÓN ENTRE IGF-1

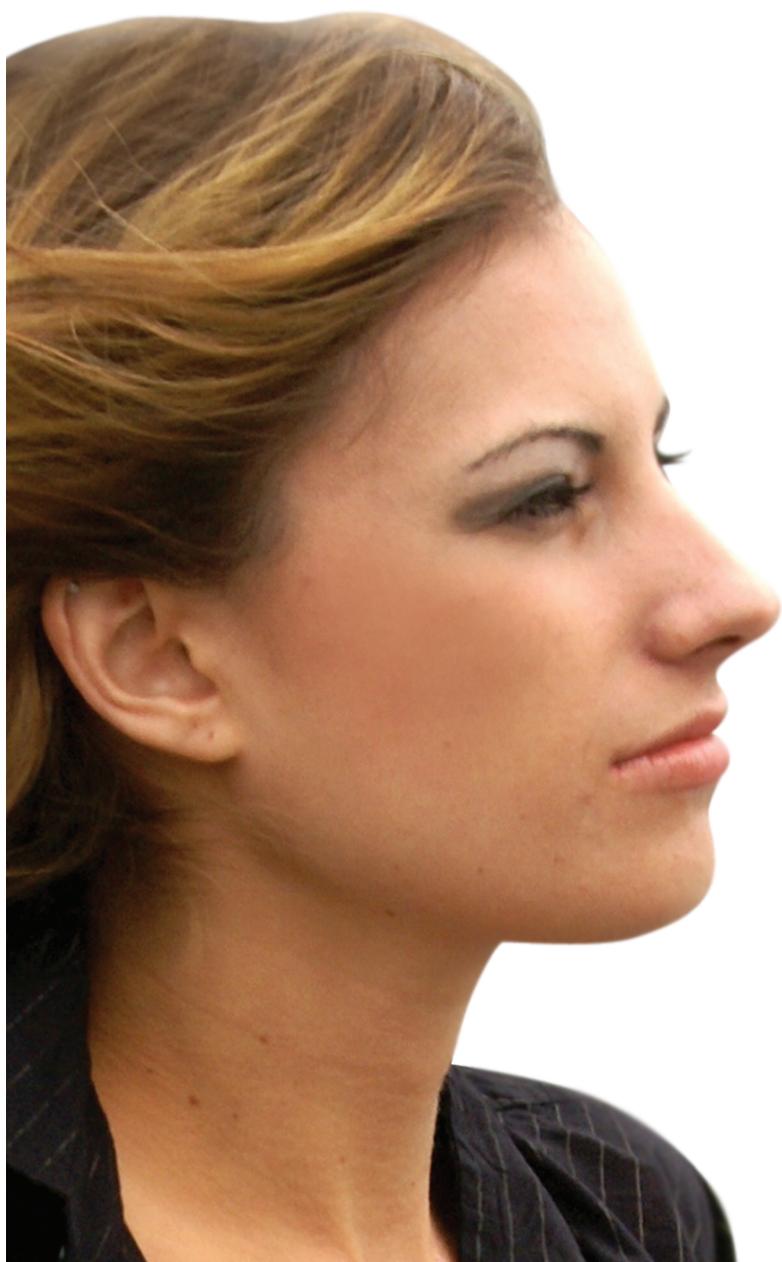
(Factor de crecimiento parecido a insulina tipo 1),  
insulinorresistencia y perfil lipídico en mujeres portadoras  
de diabetes tipo 2

Mónica Mejía<sup>1</sup>, María Tucci<sup>2</sup>, Maira Carrizales<sup>3</sup>, Mario Palacios<sup>4</sup>, Mariaelena Muñoz<sup>3</sup>.

<sup>1,2</sup> Dpto. de Ciencias Fisiológicas, <sup>3</sup> Dpto. de Farmacología [Facultad Ciencias de la Salud], <sup>4</sup> Dpto. de Biología [Facultad de Ciencia y Tecnología]. Universidad de Carabobo, Edo Carabobo-Venezuela.

Correspondencia: Mónica Tatiana Mejía Sandoval: mmejia@uc.edu.ve, flicon66@yahoo.com

**Introducción:** El IGF-1 es el segundo péptido hipoglucemiante después de la insulina. La influencia de esta sustancia sobre el riesgo cardio-metabólico se apoya en los resultados de algunas investigaciones clínicas en las cuales se ha reportado relación entre niveles bajos de IGF-1 con riesgo de desarrollar diabetes<sup>1,2,3</sup> o eventos cardiovasculares (CV)<sup>3</sup>, aunado a lo anterior, diversos estudios experimentales han demostrado que la administración parenteral de IGF-1 en diabéticos tipo 2 (D. tipo 2), aumenta la sensibilidad tisular a insulina y mejora el perfil lipídico<sup>4,5</sup>. Se precisan de múltiples investigaciones para determinar el rol del IGF-1 en el mantenimiento de la homeostasis de la glucemia<sup>6,7,8</sup>, de los lípidos plasmáticos y por ende sobre el riesgo cardio-metabólico. **Objetivos:** Determinar si existe asociación entre el nivel sérico de IGF-1 con insulinorresistencia y los valores de lípidos plasmáticos. **Metodología:** Se diseñó un estudio de campo, descriptivo, correlacional y de corte transversal; previa aceptación escrita se evaluaron a 36 pacientes femeninas D tipo 2 entre 40 a 65 años, de las cuales solo 21 cumplieron con los criterios de ingreso al estudio (valor normal de creatinina y hormonas tiroideas, ausencia del antecedente de menopausia precoz o de recibir tratamiento con corticoides u hormonas en los 3 meses previos, no recibir insulinoterapia), se evaluaron mediante examen físico, interrogatorio, laboratorio, para determinar insulinorresistencia, se utilizó la fórmula matemática: Homeostasis Model Assesment-Insulin-Resistance (HOMA-IR= [Insulina en ayuno (μUI/mL) x glucemia en ayuno (mmol/L)]/22,5). El análisis estadístico se realizó con el programa Statistica 7.0, se calcularon medidas de tendencia central, desviación estándar e índice de correlación de Pearson's para deter-



minar las relaciones significativas (valores de  $p < 0,05$ ), las cuales se evaluaron gráficamente. **Resultados:** En la valoración de las pacientes se obtuvieron los siguientes promedios: IGF-1:  $146,6 \pm 6$  ng/mL; insulina basal:  $10,3 \pm 7,1$   $\mu$ UI/mL; glicemia en ayuno:  $154,7 \pm 63,2$  mg/dL; HOMA IR:  $3,62 \pm 2,5$ ; edad  $58,4 \pm 4,7$  años; valores de colesterol: total  $214 \pm 65,7$  mg/dL, HDL  $42,3 \pm 19,3$  mg/dL, LDL  $142,9 \pm 61$  mg/dL; triglicéridos (Tg):  $146,9 \pm 82,3$  mg/dL. La correlación entre niveles de IGF-1 con: HOMA-IR fue  $0,1963$  ( $P=0,8$ ); colesterol total:  $-0,0154$  ( $P=0,9$ ); LDL:  $-0,1445$  ( $P=0,5$ ); Tg:  $-0,2413$  ( $P=0,3$ ); HDL:  $0,6574$  ( $P=0,02$ ) con un nivel de explicación de la significancia en el modelo rectilíneo de 43%. **Discusión:** En Italia se realizó un estudio a 98 D tipo 2 y reciente diagnóstico (sin tratamiento), con edades  $60 \pm 11$  años, de ambos sexos y valores de IGF-1  $124 \pm 59$  ng/dL, glicemia basal  $123 \pm 3$  mg/dL e insulina basal de  $15 \pm 8$  uUI/mL. En ellos se reportó correlación negativa entre el valor de IGF-1 con el colesterol total ( $r: -0,32$ ;  $P=0,001$ ) y positiva con la sensibilidad a insulina por HOMA (HOMA-S) ( $r: 0,16$ ;  $P=0,0001$ ), demostrando además que el IGF-1 es un factor predictivo independiente de ese fenómeno (9). En la población mestiza de este estudio; la ausencia de relación con insulinoresistencia, pudiera explicarse por el tiempo de evolución de la diabetes ( $4,4 \pm 4,8$  años). A pesar de que 95% ( $n=20$ ) eran postmenopáusicas, se encontró correlación positiva entre IGF-1 y HDL. Conclusiones: Los niveles de IGF-1 ejercen efectos metabólicos favorables sobre los niveles de colesterol HDL en mujeres portadoras D tipo 2 entre 45 a 65 años (posmenopáusicas), este mediador no muestra correlación con otros lípidos plasmáticos, ni con el fenómeno de insulinoresistencia. De acuerdo a los resultados de este estudio, el aumento de eventos CV descrito en sujetos con niveles bajos de IGF-1, no obedece al efecto de esta sustancia sobre el valor de LDL colesterol, ni sobre la insulinoresistencia.

## Referencias

- 1) Vaessen N, Heutink P, Jansen J, Witteman J, Testers H, Hofman A, et al. A Polymorphism in the gene for IGF-I: Functional properties and risk for type 2 diabetes and myocardial infarction. *Diabetes* 2001; 50:637-642.
- 2) Ezzat V, Dunkan R, Wheatcroft S, Kearney M. The role of IGF-I and binding proteins in development of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10(3):189-211.
- 3) Juul A, Scheike T, Davidsen M, Gyllenborg J, Jorgensen T. Low serum insulin-like growth factor I is associated with increased risk of ischemic heart disease. A population-based case-control study. *Circulation* 2002; 106:939-944.
- 4) Kenneth C, De-Fronzo R. Recombinant human insulin-like growth factor I treatment for 1 week improves metabolic control in type 2 diabetes by ameliorating hepatic and muscle insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 8(9):3077-3084.
- 5) Schachl D. Short-term effects of Recombinant human insulin-like growth factor I on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77(6):1563-1568.
- 6) Teppala S, Shankar A. Association Between Serum IGF-1 and Diabetes Among U.S. Adults *Diabetes Care* October 2010 33:2257-2259
- 7) Clemmons D. Role of insulin-like growth factor in maintaining normal glucose homeostasis. *Horm Res* 2004; 62(Suppl.1):77-82. 35)
- 8) Rajpathak S, Gunter M, Wylie-Rosett J, Ho G, Kaplan RC, Muzumdar R, et al. The role of insulin-like growth factor-I and its binding proteins in glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009; 25(1):3-12.
- 9) Sesti G, Sciacqua A, Cardellini M, Marini M, Maio R, Vatrano M, et al. Plasma concentration of IGF-I is independently associated with insulin sensitivity in subjects with different degrees of glucose tolerance. *Diabetes Care* 2005; 28: 120-125.