

Relación entre ceramidas plasmáticas, adiposidad visceral, insulino-resistencia y desarrollo de diabetes tipo 2: The Dallas Heart Study

Francisco Pérez B¹, Gabriel Cavada Ch².

Relation of plasma ceramides to visceral adiposity, insulin resistance and the development of type 2 diabetes mellitus: The Dallas Heart Study

El artículo analiza el papel que juega el tejido adiposo visceral en la inflamación, estimulación de los procesos lipolíticos y manejo de sustratos a nivel hepático en la resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 a través de la exposición crónica a NEFA y la biosíntesis de ceramidas.

Las ceramidas son constituyentes lipídicos (esfingolípidos) abundantes en membranas celulares que tienen un papel clave en la regulación de las vías de transducción de señales. Se ha descrito que la acumulación anormal de ceramidas puede contribuir a la resistencia insulínica en el músculo esquelético y se les ha propuesto como un posible mediador de estos fenómenos.

Sin embargo, la evidencia existente sobre el papel de las ceramidas proviene sólo de estudios con modelos in vitro o enfoques con modelo animal. No existen estudios epidemiológicos de cohorte a gran escala que evalúen esta relación.

Este estudio es pionero en este aspecto. Su principal resultado ha sido mostrar que las ceramidas plasmáticas tienen una relación biológica compleja con el metabolismo y con los indicadores de adiposidad disfuncional. El papel de las ceramidas es una vía compartida de disfunción metabólica que vincula la adiposidad visceral y la resistencia a la insulina.

El estudio mostró que la asociación entre la adiposidad y las concentraciones plasmáticas de ceramidas tienen una importante variación multiétnica, efecto que debe ser considerado en los distintos estudios poblacionales. El perfil metabólico disfuncional estuvo asociado a ceramidas de cadena corta, mientras que el perfil metabólico más saludable se relacionó mejor con ceramidas de cadena larga.

Los niveles de colesterol se asociaron con todas las ceramidas. Los triglicéridos altos, el colesterol HDL y la adiponectina baja se asoció con ceramidas de ácidos grasos saturados ($p < 0,0003$). Luego del ajuste por variables confundentes, la adiposidad se mantuvo asociada a esta condición (por SD, $\beta = 0.16$ a 0.18). Las ceramidas provenientes de ácidos grasos poliinsaturados se asociaron en forma inversa ($\beta = -0.14$ a -0.16 , $p < 0.001$ para todos).

Desde el punto de vista estadístico, el objetivo del estudio se satisface mediante un análisis de regresión múltiple, donde la variable de respuesta son los indicadores metabólicos como glucosa, insulina y HOMA, como principal variable de explicación las ceramidas y variables de ajuste: edad, sexo y auto reporte de raza o etnia. Se hace un análisis distribucional de las ceramidas concluyendo que no siguen una distribución gaussiana y por ello se propone escalar la variable mediante su valor recíproco, esta técnica es usada cuando la variable respuesta no sigue una distribución normal, pero dado que se usan las ceramidas como principal variable de explicación, no queda claro cuál es el sentido de hacer ese escalamiento. Ahora bien, dado que las variables respuesta son glucosa, insulina y HOMA, a ellas debió

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago, Chile. Avda. El Libano 5524, Macul. Santiago, Chile.

2. Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Correspondencia: fperez@inta.uchile.cl

Comentario Literatura Destacada

hacérseles un test distribucional para no rechazar la normalidad de ellas y ajustar sin mayores aprehensiones estadísticas el análisis de regresión múltiple, en el artículo no se explicita si esto se realizó. Luego al dicotomizar estas variables con el fin de expresarlas como alteradas o no y usar un análisis de

regresión logística binaria, no hay mayores comentarios dado que es una práctica común y ayuda a entender el estado de “no normalidad” clínica.

Diabetologia, agosto 2018. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4720-1>