



## Variación de adiponectina en el ciclo menstrual

Rosa E. Galván,\* Lourdes Basurto,\* Renata Saucedo,\* Sandra Campos,\* Marcelino Hernández,\* Arturo Zárate\*

Nivel de evidencia: II-3

### RESUMEN

**Antecedentes:** la adiponectina mantiene una relación directa con el grado de sensibilidad celular a la acción de la insulina.

**Objetivo:** cuantificar la concentración de adiponectina en las tres etapas del ciclo menstrual y analizar la relación con las concentraciones de 17- $\beta$  estradiol y progesterona.

**Pacientes y método:** estudio prospectivo, longitudinal, que incluyó a 30 mujeres entre 19 y 36 años de edad con el antecedente de ciclos menstruales regulares y sin haber recibido fármacos hormonales recientemente. Se determinaron las concentraciones sanguíneas de adiponectina, 17- $\beta$  estradiol, progesterona, LH y FSH en las tres etapas de un ciclo menstrual.

**Resultados:** la menor concentración de adiponectina se observó en la fase posovulatoria. No se encontró relación con las concentraciones de 17- $\beta$  estradiol ni de progesterona.

**Conclusión:** se demostró que durante el ciclo menstrual la concentración sanguínea de adiponectina varía debido a la menor concentración durante la fase posovulatoria; quizás esto tenga alguna relación con otros procesos metabólicos, como el de la sensibilidad a la insulina.

**Palabras clave:** adiponectina, esteroides sexuales, ciclo menstrual.

### ABSTRACT

**Background:** Adiponectin has a direct relationship with cellular sensibility grade to insulin action.

**Objective:** To determine adiponectin concentrations during the three phases of the menstrual cycle in young women, and to study the relationship with 17- $\beta$  estradiol and progesterone levels.

**Patient and methods:** Longitudinal and prospective study that included 30 normal menstruating women aged between 19 and 36 years; none had received any hormonal therapy prior to this study. Adiponectin, 17- $\beta$  estradiol, progesterone, LH and FSH were determined in blood in three phases of one menstrual cycle for each participant.

**Results:** Adiponectin concentrations were lower in the postovulatory phase as compared with the other two phases. Adiponectin levels did not significantly correlate with 17- $\beta$  estradiol and progesterone.

**Conclusion:** Adiponectin blood levels are variable during the menstrual cycle, but the lower concentrations are observed in the postovulatory period that could be associated with other metabolic processes, such as insulin resistance.

**Key words:** Adiponectin, sexual steroids, menstrual cycle.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** l'adiponectine maintient une liaison directe avec le degré de sensibilité cellulaire à l'action de l'insuline.

**Objectif:** quantifier la concentration d'adiponectine dans les trois étapes du cycle menstruel et faire l'analyse de la relation avec les concentrations de 17- $\beta$  oestradiol et progestérone.

**Patients et méthode:** étude prospective, longitudinale, qui a inclus 30 femmes d'entre 19 et 36 ans avec l'antécédent de cycles menstruels réguliers et sans avoir reçu des médicaments hormonaux récemment. On a déterminé les concentrations sanguines d'adiponectine, 17- $\beta$  oestradiol, progestérone, LH et FSH dans les trois étapes d'un cycle menstruel.

**Résultats:** la moindre concentration d'adiponectine a été observée dans la phase post-ovulatoire. On n'a pas trouvé de relation avec les concentrations de 17- $\beta$  oestradiol ni de progestérone.

**Conclusion:** on a montré que pendant le cycle menstruel la concentration sanguine d'adiponectine varie du fait de la moindre concentration pendant la phase post-ovulatoire; il peut être que cela ait quelque relation avec d'autres procédés métaboliques, comme celui de la sensibilité à l'insuline.

**Mots-clés:** adiponectine, stéroïdes sexuels, cycle menstruel.

### RESUMO

**Antecedentes:** a adiponectina mantém uma relação direta com o grau de sensibilidades celular à ação da insulina.

**Objetivo:** cuantificar a concentração de adiponectina nas três etapas do ciclo menstrual e analisar a relação com as concentrações de 17- $\beta$  estradiol e progesterona.

**Pacientes e método:** estudo prospetivo, longitudinal, que incluiu 30 mulheres de entre 19 e 36 anos de idade com o antecedente de ciclos menstruais regulares e sem terem recebido fármacos hormonais recentemente. Determinaram-se as concentrações sanguíneas de adiponectina, 17- $\beta$  estradiol, progesterona, LH e FSH nas três etapas dum ciclo menstrual.

**Resultados:** a menor concentração de adiponectina se observou na fase pós-ovulatória. Não se encontrou relação com as concentrações de 17- $\beta$  estradiol nem de progesterona.

**Conclusão:** demonstrou-se que durante o ciclo menstrual a concentração de adiponectina varia por causa da menor concentração durante a fase pós-ovulatória; tal vez isto tenha alguma relação com outros processos metabólicos como o da sensibilidade à insulina.

**Palavras chave:** adiponectina, esteróides sexuais, ciclo menstrual.

La adiponectina es una citocina del tejido adiposo que se comporta como una hormona e interviene de manera sobresaliente en los mecanismos antiinflamatorios; en consecuencia, protege contra la aterosclerosis. Además, mantiene una relación directa con el grado de sensibilidad celular a la acción de la insulina.<sup>1,2</sup> La adiponectina se encuentra inversamente relacionada con el grado de adiposidad y, por ello, su concentración se reduce cuando existe obesidad; a su vez, dicho decremento se asocia con resistencia a la insulina y con diabetes.<sup>3,4</sup> Las concentraciones de adiponectina guardan relación con la resistencia a la insulina y con la obesidad. Por ello, en los casos de síndrome de Stein-Leventhal, donde existe anovulación acompañada de hiperandrogenismo y resistencia a la insulina, la reducción en la concentración de adiponectina quizá se relacione con la sensibilidad a la insulina en forma independiente del índice de masa corporal.<sup>5</sup> Durante la posmenopausia disminuyen las concentraciones circulantes de adiponectina, hecho que se relaciona con el estado de hipoestrogenismo y el aumento del índice de masa corporal que lleva a la resistencia a la insulina, que a su vez modifica las concentraciones de esta adipocina.<sup>6,7</sup> Las concentraciones de adiponectina son mayores en las mujeres que en el hombre, de ahí que se piense que existe una regulación por las hormonas sexuales.<sup>8</sup> En un estudio

previo realizado con el fin de conocer si las variaciones de adiponectina durante el ciclo menstrual se relacionan con las hormonas sexuales y el estado de resistencia a la insulina, se encontró que no existen cambios significativos relacionados con las hormonas sexuales ni con el grado de sensibilidad a la insulina.<sup>9</sup>

El objetivo de esta investigación fue cuantificar la concentración de adiponectina en las tres etapas del ciclo menstrual y analizar la relación con las concentraciones de 17- $\beta$  estradiol y progesterona.

## PACIENTES Y MÉTODO

### Participantes

Se incluyeron 30 mujeres de entre 19 y 36 años (27.7  $\pm$  4.3, M  $\pm$  DE) a un estudio prospectivo y longitudinal. Las pacientes tenían historia menstrual normal y ciclos ovulatorios. Las participantes voluntarias se reclutaron en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS entre mayo y noviembre de 2006. Ninguna de las participantes había recibido fármacos hormonales un año antes del estudio. Se excluyeron las mujeres con índice de masa corporal (IMC) mayor o igual de 30 y en quienes se sospechó síndrome de ovarios poliquísticos y diabetes. Se tomaron muestras de sangre venosa antecubital entre las 7.30 y 8.00 h después de un ayuno de cuando menos 8 horas, en la fase temprana folicular (día 5 del ciclo), a mitad de ciclo (día 14) y en la fase posovulatoria (día 21).

Las participantes firmaron una carta de consentimiento informado al ingresar al estudio y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución.

### Ensayos hormonales

Las muestras de sangre se recolectaron en tubos vacutainer de 10 mL con anticoagulante (EDTA) y sin éste.

\* Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Arturo Zárate, Hospital de México, Agrarismo núm. 208-601, CP 11800, México, DF. Tel. y Fax: 5560-3744 y 55887521. E-mail: zaratre@att.net.mx  
Recibido: junio, 2007. Aceptado: julio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Galván RE, Basurto L, Saucedo R, Campos S, Hernández M, Zárate A. Variación de adiponectina en el ciclo menstrual. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(8):435-38.  
La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

A continuación se centrifugaron a 2000 rpm durante 20 minutos para separar el suero y el plasma y preparar fracciones de 500  $\mu$ L que se mantuvieron en congelación a  $-35^{\circ}\text{C}$  hasta la realización de los ensayos. El 17- $\beta$  estradiol se analizó por radioinmunoanálisis (RIA) de fase sólida (Diagnostic Products Co, Los Angeles, CA). La LH, FSH y progesterona se determinaron por un inmunoensayo quimioluminiscente enzimático con un autoanizador (IMMULITE, Diagnostic Products Co, Los Angeles, CA). Los ensayos de adiponectina se hicieron por radioinmunoanálisis (Linco Research, St. Charles, MO, USA) con una sensibilidad de 0.78 ng/mL y coeficientes de variación intra- e inter-ensayo de 3.9 y 8.5%.

### Análisis estadístico

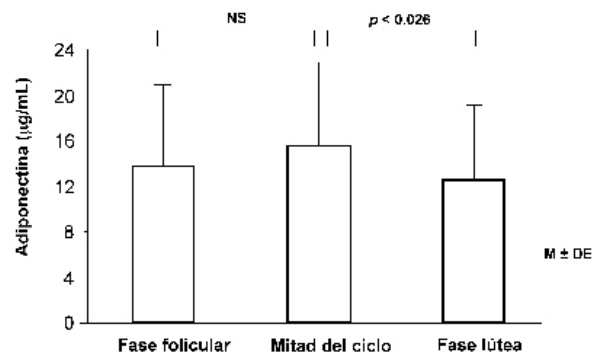
Los datos se describen como media y desviación estándar. La comparación entre los valores de las diferentes etapas del ciclo menstrual se efectuó con un análisis no paramétrico, mediante la prueba de Friedman. El coeficiente de correlación de Spearman se utilizó para analizar las asociaciones entre adiponectina con estradiol, adiponectina con progesterona y adiponectina con IMC. Se consideró un valor significativo de  $p < 0.05$ .

### RESULTADOS

La concentración de adiponectina en la fase posovulatoria fue menor ( $12.6 \pm 7.1$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,  $M \pm \text{DE}$ ) respecto de las etapas folicular ( $13.0 \pm 7.4$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,  $M \pm \text{DE}$ ) y mitad del ciclo ( $15.5 \pm 7.7$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,  $M \pm \text{DE}$ ), como se observa en la figura 1. No se encontró asociación ( $r = 0.136$ ,  $p = 0.122$ ) entre las concentraciones de adiponectina con las de estradiol ( $39.7 \pm 14.3$   $\text{pg}/\text{mL}$ ;  $123.2 \pm 53.0$   $\text{pg}/\text{mL}$ ;  $118.7 \pm 50.4$   $\text{pg}/\text{mL}$ ,  $M \pm \text{DE}$ ) en ninguna de las tres fases del ciclo. La concentración de progesterona en sangre fue de  $9.2 \pm 4.4$   $\text{ng}/\text{mL}$ ,  $M \pm \text{DE}$  en la etapa posovulatoria y no se encontró asociación con las concentraciones de adiponectina. Las concentraciones de adiponectina mostraron una asociación negativa con el IMC de las participantes ( $r = -0.241$ ,  $p = 0.032$ ).

### DISCUSIÓN

En el estudio que aquí se reporta se demostró que en mujeres sanas con ciclos menstruales regulares la



**Figura 1.** La concentración de adiponectina es menor en la fase lútea del ciclo menstrual, sin que se observe diferencia entre las fases folicular y posovulatoria.

concentración de adiponectina es variable y menor en la fase posovulatoria. Otros factores, como la modificación de la dieta, el peso corporal, la sensibilidad a la insulina y la edad, quizá guarden alguna relación con la adiponectina.<sup>10</sup> Existe un estudio previo efectuado en seis mujeres jóvenes en el que se encontró que las concentraciones de adiponectina tienen una variación individual en el ciclo menstrual, sin que esto apoye la teoría de una supuesta relación con la resistencia a la insulina.<sup>9</sup> A este respecto también se ha propuesto que los cambios hormonales en la menopausia pudieran relacionarse con dicha sensibilidad a la insulina.<sup>11</sup>

Es necesario realizar estudios más extensos para aclarar tanto la relación de la adiponectina con el ciclo menstrual, como el grado de resistencia a la insulina, ya que se ha sugerido que ésta es mayor en el periodo posovulatorio.<sup>12-14</sup>

### Agradecimientos

Se reconoce la importante colaboración del personal de la Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas. Los coautores Arturo Zárate, Marcelino Hernández, Lourdes Basurto y Renata Saucedo reciben apoyo económico por el Sistema Nacional de Investigadores.

### REFERENCIAS

1. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein, adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-76.
2. Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, Ortmeyer HK, et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during

- progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes* 2001;50:1126-33.
3. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, et al. Paradoxical decrease of a adipose-specific protein, adiponectin, obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
  4. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1595-99.
  5. Ardawi MS, Rouzii AA. Plasma adiponectin and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2005;83:1708-16.
  6. Sieminska L, Wojciechowska C, Foltyn W, Kajdaniuk D, et al. The relation of serum adiponectin and leptin levels to metabolic syndrome in women before and after menopause. *Endokrynol Pol* 2006;57:15-22.
  7. Chu MC, Cosper P, Orio F, Carmina E, Lobo RA. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin and ghrelin. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:100-4.
  8. Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, Maeda N, et al. Androgens decrease plasma adiponectin an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes* 2002;51:2734-41.
  9. Kleiblova P, Springer D, Haluzik M. The influence of hormonal changes during menstrual cycle on serum adiponectin concentrations in healthy women. *Physiol Res* 2006;55:661-66.
  10. Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klevanov S, et al. Sexual differentiation, pregnancy, caloric restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes* 2003;52:268-76.
  11. Saucedo R, Basurto L, Zarate A, Martinez C, et al. Effect of estrogen therapy on insulin resistance and plasminogen activator inhibitor type 1 concentration in postmenopausal women. *Gynec Obstet Invest* 2007; 64:61-64.
  12. Zárate A, Saucedo R. Un análisis de la ubicación clínica del síndrome metabólico. *Gac Med Méx* 2006;142:27-30.
  13. Zárate A, Saucedo R, Basurto L, Hernández M. Síndrome metabólico en la menopausia. En: Delgado UJ, Fernández del Castillo C. *Ginecología y reproducción humana. Temas Selectos. Tomo II. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006;pp: 93-100.*
  14. Bruns CM, Kemnitz JW. Sex hormones, insulin sensitivity, and diabetes mellitus. *ILAR J* 2004;45:160-69.

#### Agentes que provocan la contracción uterina

Se ha utilizado el *frío* en inyecciones de agua fría o en forma de fragmentos de hielo introducidos en la cavidad uterina. Las contracciones que se obtienen no son sostenidas, sino irregulares. Si la acción del frío es muy brusca o si el frío es muy intenso, puede provocarse un para súbito de las contracciones.

El *calor* de 45 a 50° provoca contracciones regulares y sostenidas; es el medio más eficaz, pero no hay que pasar de 52°.

La *electricidad* da a veces buenos resultados, pero puede presentar peligros, acarreado una inercia uterina.

Los *agentes químicos* que obran sobre el útero por vía sanguínea son: en primera línea, el *cornezuelo de centeno*, pero su acción no es realmente eficaz mas que cuando ya existen contracciones; el *sulfato de quinina*, la pituitrina, muy ensalzada en estos últimos años y el *azúcar*, son agentes de segundo orden.

**Reproducido de:** Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:123-24.