

ENDOCRINOLOGÍA EL MARCADOR PUEDE VALORAR LA EVOLUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS

La glicoproteína YKL-40 indica morbilidad cardiometabólica

→ Un estudio llevado a cabo por el grupo del Ciberneton de la Clínica Universidad de Navarra, dirigido por Gema Frühbeck, en el programa de adi-

pobiología, muestra que la YKL-40 puede considerarse un indicador de comorbilidades metabólicas en obesos con diabetes tipo 2.

■ Clara Simón Vázquez

La determinación de YKL-40 puede ser de gran interés como indicador de comorbilidades cardiometabólicas y de cómo evolucionan una vez establecido el tratamiento farmacológico o quirúrgico de la obesidad, según los resultados de un estudio cuya primera autora es Victoria Catalán, del Departamento de Endocrinología de la Clínica Universidad de Navarra, que se publica en el último número de *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.

Asimismo, la posibilidad de aplicar estrategias basadas en YKL-40 para prevenir y corregir enfermedades metabólicas es interesante. "Un mejor conocimiento de la biología del tejido adiposo, así como de las funciones de las moléculas que secreta, como YKL-40, nos ayudará a determinar dianas terapéuticas más específicas", ha explicado Catalán a DIARIO MÉDICO.

YKL-40 es una glicoproteína miembro de la familia de las quitinasas también conocida como *chitinase-3-li-*

Los pacientes con diabetes tipo 2 presentan niveles circulantes de YKL-40 aumentados, que se correlacionan con resistencia a la insulina

ke-1 (CHI3L1) o glicoproteína de cartílago-39. En mamíferos se han descrito cinco proteínas de esta familia; dos tienen actividad glicosilhidrolasa, mientras que las otras tres, entre las que se encuentra YKL-40, no presentan actividad enzimática pero se unen fuertemente a heparina y quitina.

Tipos celulares

Tanto *in vivo* como *in vitro* se ha determinado que YKL-40 se secreta por distintos tipos celulares del sistema inmune innato como macrófagos y neutrófilos, así como por células de músculo liso vascular, células endoteliales, condrocitos o células tumorales. El grupo de Gema Frühbeck, al que pertenece Catalán, también ha determinado un aumento de la expresión génica de YKL40 en el tejido adiposo visceral de pacientes con cáncer de colon.

Los pacientes con diabetes tipo 2 presentan niveles circulantes de YKL-40 aumentados, que se correlacionan a su vez con niveles basales de glucosa, así como con resistencia a la insulina.

Particularmente, se ha detectado un aumento de los niveles de YKL-40 en pacientes obesos con diabetes 2. Estos datos, junto con la correlación positiva de los niveles circulantes de YKL-40 con las concentraciones de glucosa, insulina y HOMA, así como la asociación negativa con Quicki (indicadores de insulino-resistencia e insulino-sensibilidad respectivamente) pone de relieve la relación entre YKL-40 e hiperglucemia y, por tanto, con el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.

De acuerdo con estos resultados, se ha demostrado una asociación entre YKL-40 y los niveles de hemoglo-

bina glucosilada A1c. Los mecanismos de regulación de YKL-40 por la glucosa no están completamente dilucidados pero su asociación positiva sugiere que altos niveles circulantes de glucosa puedan activar la expresión de YKL-40.

Asociaciones

En este estudio, también se ha visto que las concentraciones elevadas de YKL-40 se vinculan con un descenso del índice de filtrado glomerular, lo que sugiere la relación de esta molécula con la función renal en pacientes obesos con diabetes 2. Por otro lado, "nuestro grupo ha sido el primero en describir que los niveles de expresión génica y proteica de YKL-40 están aumentados en el tejido adiposo visceral, muy implicado en las comorbilidades asociadas a la obesidad de diabéticos 2".

La investigadora también ha recordado que han visto cómo los niveles elevados de YKL-40 que presentan los pacientes obesos disminuyen tras una pérdida de peso al seguir durante 14 sema-



Victoria Catalán, de la Clínica Universidad de Navarra.

nas una dieta hipocalórica. "Dicho grupo experimentó un descenso significativo en el índice de cintura-cadera, una medida específica para medir la grasa intrabdominal, lo que puede estar explicando el descenso de los niveles de YKL-40".

En cuanto a la aplicación clínica, Catalán ha comentado que las adipocinas producidas y secretadas por el tejido adiposo presentan múltiples funciones en el organismo y pueden ser consideradas como un nexo de unión

entre obesidad y los eventos moleculares que conducen al desarrollo de DM2. La relevancia fisiopatológica de las adipocinas se acentúa porque el tejido adiposo se puede considerar uno de los mayores órganos endocrinos en obesos. "YKL-40 puede tener importancia clínica en el control de la obesidad, por su implicación en inflamación y resistencia a la insulina, pero hay que seguir con los estudios".

■ (J Clin Metb; DOI: 10.1210/jc.12010-0994).