



2 - DINÁMICA DEL SUCCINATO EN HIPERINSULINEMIA

L. Martínez Guasch^{1,2}, B. Astiarraga², M. Arnoriaga Rodríguez³, J. Fernández Leal³, T. Michalopoulou^{1,2}, C. Díaz Perdignes^{1,2}, A. Megia Colet^{1,2}, J. Vendrell Ortega^{1,2} y S. Fernández Veledo²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. ²Grupo de investigación de Diabetes y enfermedades metabólicas asociadas-DIAMET. Instituto de investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV). Tarragona. ³Grupo de Nutrición. eumetabolismo y salud-IDIBGI. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

Resumen

Introducción: El succinato es un metabolito del ciclo de Krebs que tras ser reconocido por su receptor SUCNR1, puede ejercer funciones similares a hormonas y citoquinas. Estudios previos de nuestro grupo, han demostrado que niveles de succinato elevados se asocian con una peor salud metabólica y en estudios experimentales, ha mostrado ser un potente secretagogo. No obstante, se desconoce su dinámica en situaciones de hiperinsulinemia.

Objetivos: Estudiar la respuesta de succinato en una situación de hiperinsulinemia inducida, manteniendo normoglicemia en sujetos con y sin obesidad.

Métodos: Se reclutaron 2 grupos de sujetos, 10 con normopeso y 10 con obesidad (IMC 22,2 vs. 36,9 kg/m²), equiparables en edad y sexo, y con tolerancia normal a la glucosa. Se recogieron datos clínicos, antropométricos (incluyendo bioimpedancia) y analítica completa. Se realizó un *clamp* euglicémico hiperinsulinémico (CEH) con determinación de succinato a distintos tiempos. Se midió la sensibilidad a la insulina mediante el valor M (mg de glucosa/kg/min administrados durante el plató, normalizado por masa libre de grasa (kg) e insulina). El incremento de succinato (IS), se calculó mediante el cociente: valor plató/valor basal.

Resultados: Los pacientes con obesidad mostraban un mayor perímetro de cintura (117,8 vs. 81,1 cm; p < 0,001) y % de masa grasa (38,4 vs. 17,1; p < 0,001). Así mismo, los niveles en ayunas de insulina (77,0 vs. 22,8 pmol/L; p < 0,001) y succinato (67,2 vs. 43,4 μmol/L; p = 0,043), también fueron superiores. El IS resultó mayor en los sujetos normopeso (2,4 vs. 1,3 veces; p = 0,007) y se correlacionó de forma positiva con la M (r = 0,532; p 0,016) y los niveles de HDLc, (r = 0,511; p 0,021), y de forma negativa con el IMC (r = -0,605; p = 0,04) y los niveles de triglicéridos (r = -0,568; p = 0,009) e insulina (r = -0,699; p = 0,001).

Conclusiones: La hiperinsulinemia es capaz de aumentar los niveles de succinato circulante y este efecto es superior en sujetos con una mayor sensibilidad a la insulina.