



# Endocrinología y Nutrición



## P-031. - EFECTO DE DIFERENTES ANÁLOGOS DE INSULINA SOBRE EL PERFIL INFLAMATORIO DE ADIPOCITOS EN CULTIVO

M.S. Ruiz de Adana, E. Rubio-Martín, N. Colomo, S. García-Serrano, A. Lago-Sampedro, G. Rojo-Martínez y E. García-Escobar

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

### Resumen

**Introducción:** Dado que la acción de la insulina en el organismo no se limita al control glucémico sino que afecta a otros muchos procesos biológicos, el tratamiento con insulinas exógenas como terapia para controlar la diabetes, puede estar alterando diferentes procesos metabólicos como los implicados en la regulación de la respuesta inflamatoria del tejido adiposo; estos efectos colaterales supondrían una nueva diana de estudio de las complicaciones derivadas del tratamiento insulínico asociado con los procesos inflamatorios.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de diferentes análogos de insulinas comerciales sobre la producción y liberación de citoquinas inflamatorias en células adiposas en cultivo.

**Material y métodos:** Células: Línea celular 3T3-L1 de adipocitos maduros diferenciados. Tratamientos: 24 horas de incubación con 100  $\mu$ M de Insulinas aisladas: Insulina humana regular recombinante-Actrapid<sup>®</sup>. Análogos de insulina: Lispro-Humalog<sup>®</sup>, Aaspart-Novorrapid<sup>®</sup>, NPH (Neutral Protamine Hagedorn) y Glargina-Lantus<sup>®</sup>. Combinaciones lentas-rápidas: Novomix50, Humalog mix-25 protamina y Lantus-Humalog (50/50). Control sin insulina. Variables de estudio: producción y liberación de citocinas IL-1, IL-4, IL-6, IL-13 y TNFalfa al medio.

**Resultados:** La presencia de insulina humana Actrapid produjo un aumento en la liberación de las citocinas proinflamatorias IL1 ( $p = 0,03$ ), IL6 ( $p = 0,05$ ) y TNFalfa ( $p = 0,05$ ) respecto de la ausencia de insulina, con unos valores significativamente mayores que los observados tras el tratamiento con cualquiera de los análogos de insulina estudiados (IL1:  $p = 0,04$ ; IL6:  $p = 0,01$  y TNFalfa:  $p < 0,01$ ). Salvo NPH y las combinaciones Humalog mix-25 y Lantus-Humalog, la presencia de los análogos y Novomix en el medio provocaron un descenso en la liberación de IL6 respecto de la situación sin insulina ( $p < 0,01$ ), encontrándose los menores niveles de IL6 en los sobrenadantes de las células tratadas con la insulina Aspart. El análogo Aspart fue el único capaz de modificar los niveles de TNFalfa respecto de la situación control ( $p = 0,01$ ), disminuyendo la liberación de esta citokina al medio; mientras que la combinación Lantus-Humalog fue la responsable de la menor liberación de IL1 por las células adiposas ( $p = 0,05$ ). La presencia de insulina en el medio incrementó los niveles de IL13 ( $p < 0,01$ ) sin diferencias entre el tipo de insulina usado durante el tratamiento. Se observó un ligero incremento en los niveles de IL-4 en las células tratadas con las insulinas aisladas respecto del tratamiento con las combinaciones lentas-rápidas ( $p < 0,01$ ), para las cuales los niveles de IL4

fueron similares la situación control sin insulina.

**Conclusiones:** Los análogos de insulina, ya sea en su forma aislada o en combinaciones lentas-rápidas, presentan un efecto diferente en el perfil de liberación de citocinas inflamatorias de las células adiposas; de manera que el tratamiento con la insulina humana Actrapid promovería un perfil de citocinas más pro-inflamatorio, mientras que el tratamiento con la insulina Aspart daría lugar al perfil de citocinas más anti-inflamatorio.