

# ¿ES LA IRISINA UN INDICADOR TEMPRANO DE DIABETES MELLITUS?

## REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Gregori MC, Pizzorno JA, Pizzorno Villalba MJ. ¿Es la irisina un indicador temprano de diabetes mellitus? *Rev Arg Med* 2023;11:349-56  
DOI: 10.61222/RAM.V11I4.902

Recibido: 10 de enero de 2023.

Aceptado: 22 de marzo de 2023.

<sup>1</sup> Médica egresada de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE)

<sup>2</sup> Profesor Titular, Cátedra de Fisiología Humana I, Carrera de Medicina. Profesor Titular de Anatomía y Fisiología Patológicas (Semiología y Fisiopatología), carrera de Medicina.

<sup>3</sup> Jefe de Trabajos Prácticos (JTP) de Anatomía y Fisiología Patológicas (Semiología y Fisiopatología), carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE).

## IS IRISIN AN EARLY INDICATOR OF DIABETES MELLITUS?

María Celeste Gregori  0009-0002-9467-4868,<sup>1</sup> José A. Pizzorno  0009-0007-1651-0952,<sup>2</sup>

María José Pizzorno Villalba  0009-0007-1055-3636<sup>3</sup>

### RESUMEN

La irisina es una hormona polipeptídica secretada por el músculo que activa la función termogénica en los tejidos adiposos. Su pardeamiento genera efectos que pueden afectar la homeostasis de la glucosa. Se realizó una revisión bibliográfica de estudios donde se midieron los niveles de irisina en sangre por ELISA en pacientes con prediabetes, diabetes mellitus u obesidad. Los términos clave fueron: "(irisin) AND (diabetes)". La búsqueda se realizó en Pubmed, Lilacs y Epistemonikos. Se incluyeron 21 artículos. Los resultados obtenidos son dispares. No existe un valor de referencia de irisina estandarizado como normal. Los datos de las investigaciones no se pudieron comparar entre sí. En los diabéticos tipo 2, el 80% obtuvo valores bajos en comparación con la población sana. No se consideran relevantes las conclusiones de los demás grupos. No es posible considerar esta hormona como predictora de diabetes. Se necesitan más estudios para evaluar esta función.

**PALABRAS CLAVE.** Irisina, músculo esquelético, prediabetes, diabetes, obesidad.

### ABSTRACT

*Irisin is a polypeptide hormone secreted by the muscle that activates the thermogenic function in adipose tissues, generating browning effects, which can affect glucose homeostasis. A bibliographical review of studies was carried out where irisin levels in blood were measured by ELISA in patients with prediabetes, diabetes mellitus, or obesity. The key terms used in the search were "(irisin) AND (diabetes)". In: Pubmed, Lilacs, and Epistemonikos. 21 articles were included. The results obtained are disparate. There is no reference value for irisin staged as normal. The data from the investigations could not be compared with each other. In type 2 diabetes patients, 80% obtained low values compared to the healthy population. The conclusions of the other groups are not considered relevant. It is not possible to consider this hormone a predictor of diabetes. Further studies are needed to evaluate this function.*

**KEY WORDS.** *Irisin, skeletal muscle, prediabetes, diabetes, obesity.*

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

### AUTORA PARA CORRESPONDENCIA

Celeste Gregori. M. Moreno 1240, Corrientes (capital), provincia de Corrientes, Argentina. Correo electrónico: celestegregori97@gmail.com.

## Introducción

En la Argentina, según datos de la cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de 2018, anualmente se registran alrededor de 9000 muertes vinculadas a diabetes mellitus (DM) y el 72,4% de las mismas ocurren entre los 55 y los 84 años. La prevalencia de glucemia elevada o diabetes por autorreporte en la población adulta es de 12,7% (1). Este aumento significativo en relación con los años anteriores está en consonancia con el marcado crecimiento del exceso de peso, uno de los principales factores de riesgo para DM y que hoy alcanza al 61,6% de la población (2).

Varios investigadores han intentado describir las diferentes vías sobre cómo se relaciona la obesidad con la DM. En 2012, Boström y colaboradores (3) descubrieron una nueva mioquina, la irisina, una hormona polipeptídica secretada por el músculo a la sangre que activa la función termogénica en los tejidos adiposos, lo que genera efectos en el pardeamiento de ciertos tejidos adiposos blancos (TAB). Se forma como producto de la fibronectina tipo III teniendo en su dominio la proteína 5 (FNDC5), y es inducida por el receptor activado por proliferador de peroxisomas  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) y el coactivador transcripcional 1  $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) en el músculo esquelético (4). Esta pasa a la circulación y actúa sobre los preadipocitos específicos dentro del TAB (que responderían a estímulos para UCP1, a diferencia de los que quedan blancos, sin posibilidad de responder), modifica su desarrollo y pardiza las células al activar la programación celular para desarrollar su capacidad termogénica (5).

Distintos estudios han mostrado que los cambios en la actividad del tejido adiposo pardo (TAP) pueden afectar la termogénesis y la homeostasis de la glucosa (4). El adipocito, el tejido adiposo y las grasas circulantes cumplen un papel trascendente en la maquinaria metabólica, y es notable cómo la disfunción adipocitaria influye sobre el resto de los órganos, principalmente los del “triumvirato de DeFronzo: músculo, hígado y célula beta” (5).

En 2013 Liu y colaboradores (6) reportaron que las concentraciones plasmáticas de irisina son significativamente menores en los diabéticos tipo 2, y una relación positiva entre las concentraciones de irisina y el índice de masa corporal (IMC), la pérdida de peso y la sensibilidad a la insulina, lo cual sugiere que la irisina puede jugar un papel crucial en la intolerancia a la glucosa y la DM tipo 2. Este fue el primer estudio realizado donde se cuestionó que esta hormona podría tener un papel predictor de DM. Dado que estamos hablando de una hormona recientemente descubierta, cuya relevancia en el metabolismo aún se encuentra en estudio, nos pusimos como meta realizar una revisión bibliográfica de estudios donde se midieron los niveles de irisina en sangre en pacientes con prediabetes, DM u obesidad. El fin fue identificar si existe una alteración de las concentraciones plasmáticas de la misma, y si esta puede servir como predictor para el diagnóstico temprano o la prevención de DM.

## Materiales y métodos de estudio

### **Estrategia de búsqueda:**

Se realizó una búsqueda exhaustiva utilizando como términos clave “(irisin) AND (diabetes)”. Se pesquisó en las siguientes fuentes de base de datos: Pubmed, Lilacs y Epistemonikos. No se realizó ninguna restricción de idioma ni de población. La búsqueda fue realizada entre el 13 y el 20 de junio de 2021, inclusive.

### **Selección de estudios:**

Se realizó un análisis inicial evaluando título y resumen de acuerdo con nuestros criterios. Se incluyó todo estudio que contuviera evaluación de la concentración de irisina en sangre por la técnica de laboratorio ELISA en pacientes con prediabetes, diabetes tipo 1 y 2, y obesidad, ya que esta última condición es un factor de riesgo de DM. Para el diagnóstico de dichas enfermedades se consideraron los criterios de la OMS.

Todos los estudios mencionan la aceptación del comité de ética de referencia. Se excluyeron todas las investigaciones que abarcaban DM gestacional y en donde la medición se realizó con el fin de valorar riesgos cardiovasculares.

La información se tomó mediante tablas de extracción de datos para recabar las características del estudio (tabla 1). Dentro de la información obtenida, evaluamos los valores de irisina séricos de cada población estudiada, y se confeccionó otra tabla de resumen de datos (tabla 2).

No se pudo evaluar el riesgo de sesgo porque las pruebas estadísticas no eran aplicables al tipo de intervención realizada en las investigaciones. En esta revisión bibliográfica se utilizó la declaración PRISMA 2020 (28).

## Resultados

Inicialmente se obtuvo un total de 738 artículos. Agregando como filtro todo artículo primario emitido en los últimos cinco años (2016-2021), se suprimió 654 publicaciones. Se descartaron duplicados y los estudios que no cumplían con los criterios de inclusión. Además, se eliminaron dos estudios debido a que el análisis de los datos de los valores de irisina no estaba expresado correctamente ni analizado de manera clara. De esta forma, se concluye con la inclusión de 21 artículos (Fig. 1).

Se confeccionó una tabla con las características principales de todos los artículos incluidos en esta revisión (tabla 1). Se consideró importante identificarlos según el año de realización; país de origen –ya que podría demostrar tendencias según la etnia–; tipo de estudio; edad de la población incluida; criterios de inclusión de cada estudio; cantidad de población estudiada; tipo de DM estudiada, con la clasificación de “no DBT” (población obesa), pre-DBT o DBT 1 o 2; método de laboratorio utilizado para la medición de irisina y resultados obtenidos. La decisión de tomar a la población

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Autor	Año	País	Tipo de estudio	Edad	Criterios de inclusión	Tamaño de la muestra	No DBT/ pre-DBT / DBT1 / DBT2	Método	Resultado
Li et al. (7)	2017	China	Cohorte prospectivo	37-64 años	Sanos y DBT2 sin medicación previa y sin comorbilidades.	462	DBT2	ELISA	Valores bajos de irisina en pacientes con DBT2.
Akour et al. (8)	2017	Jordania	Cohorte prospectivo	>18 años	Pacientes obesos sanos y con pre-DBT y DBT2 sin tratamiento ni comorbilidades.	195	Pre-DBT y DBT2	ELISA	Valores bajos de irisina en pre-DBT y DBT2.
Akgul et al. (9)	2019	Turquía	Cohorte prospectivo	26-55 años	Sanos y DBT2 sin tratamiento previo y sin otras patologías.	90	DBT2	ELISA	Valores séricos más bajos en la DBT2.
Ehdaa et al. (10)	2020	Arabia Saudita	Cohorte prospectivo	40-80 años	Sanos y diabéticos, con o sin alteraciones macrovasculares.	138	DBT2	ELISA	Valores séricos bajos en pacientes con DBT2.
Ebert et al. (11)	2016	Alemania	Cohorte retrospectivo y prospectivo	34-60 años	Provenientes de la población autónoma de los sorbos.	136	No DBT, pre-DBT y DBT2	ELISA En ayunas y luego de PTGO 75 g	Valores bajos en pre-DBT, más que en la DBT2, en relación con la población sana. Disminuye en la PTOG en todos los casos.
Fukushima et al. (12)	2016	Japón	Cohorte prospectivo	31-59 años	Obesidad no tratada y sin medicación previa.	66	No DBT	ELISA	Correlación positiva de la irisina con HOMA-IR
Ates et al. (13)	2017	Turquía	Cohorte prospectivo	20-38 años	Sanos y con DBT1 sedentarios y sin otras patologías.	71	No DBT Y DBT1	ELISA	Niveles altos en pacientes con DBT1.
Padilha Bonfante et al. (14)	2017	Brasil	Cohorte prospectivo	42-52 años	Hombres obesos sin patologías ni medicados.	20	No DBT	ELISA	Los pacientes con bajo riesgo de DBT2 y mejor perfil metabólico tenían niveles de irisina más altos.
Belviranlı et al. (15)	2016	Turquía	Cohorte prospectivo	18-50 años	Mujeres sanas y con obesidad, sin otras patologías ni medicaciones.	20	No DBT	ELISA	Bajas en pacientes obesos.
Huh et al. (16)	2016	Corea	Cohorte prospectivo	40-70 años	Diabéticos no tratados y sanos que desarrollaron DBT2 durante el periodo de seguimiento.	170	DBT2	ELISA	Elevada en sujetos que desarrollaron DBT2 durante el seguimiento.
Khidr et al. (17)	2017	Egipto	Cohorte prospectivo	46-51 años	Sanos y diabéticos tipo 2.	150	DBT2	ELISA	Niveles séricos bajos en DBT2, más aún en pacientes con complicaciones por DBT2.
Komosinska-Vashev et al. (18)	2020	Polonia	Cohorte prospectivo	47-72 años	Sanos y diabéticos tipo 2. (medición a grupo DBT2 al inicio y a los 6 meses de tratamiento con metformina)	60	DBT2	ELISA	Niveles elevados en DBT2 pre-tto y aún más luego de la toma de metformina.
Park et al. (19)	2020	Corea	Cohorte prospectivo	41-69 años	Pacientes sanos, con intolerancia a la glucosa y con DBT2 sin daño renal.	126	No DBT, Pre DBT y DBT2	ELISA	Aumenta en pre-DBT pero disminuye en la DBT2, en relación con los sanos.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS (CONT.)

Autor	Año	País	Tipo de estudio	Edad	Criterios de inclusión	Tamaño de la muestra	No DBT/ pre-DBT / DBT1 / DBT2	Método	Resultado
Sahin-Efe et al. (20)	2017	Corea	Cohorte retrospectivo y prospectivo	60-79 años	Pacientes sanos, con obesidad y con diagnóstico de DBT2	261	No DBT, pre-DBT y DBT2	ELISA	Niveles elevados en el grupo de obesos y de diabéticos.
Tarek et al. (21)	2021	Egipto	Cohorte prospectivo	39-47 años	Pacientes sin DBT y con DBT2 recién diagnosticada.	120	DBT2	ELISA	Niveles bajos en el grupo de DBT2.
Shanaki et al. (22)	2017	Irán	Cohorte prospectivo	41-71 años	Pacientes sanos, masculinos con DBT2 con o sin NAFLD, sin otra patología ni alcoholismo.	162	DBT2	ELISA	Correlación negativa con el IMC, grasa visceral, HOMA-IR. Niveles bajos en pacientes DBT2.
Shelbaya et al. (23)	2018	Egipto	Cohorte prospectivo	20-75 años	Diabéticos con y sin nefropatía y pacientes sanos.	90	DBT2	ELISA	Niveles bajos en los diabéticos, más en ND.
Tentolouris et al. (24)	2018	Grecia	Cohorte prospectivo	26-50 años	Pacientes sanos y con DBT1.	122	DBT1	ELISA	Niveles bajos en diabéticos.
Xi et al. (25)	2020	China	Cohorte retrospectivo y prospectivo	52-66 años	Pacientes recién diagnosticados con prediabetes y sanos.	322	Pre-DBT	ELISA	Los niveles altos de irisina indican mayor riesgo a DBT2.
Xianfa et al. (26)	2020	China	Cohorte prospectivo	62-72 años	Pacientes con DBT2 y sanos.	142	DBT2	ELISA	Niveles de irisina más bajos en diabéticos.
Zhang et al. (27)	2020	China	Cohorte prospectivo	30-50 años	Pacientes con IMC >25, con o sin DBT2, sin medicamentos y otras patologías; y sanos.	740	No DBT y DBT2	ELISA	Niveles de irisina bajos en diabéticos normopeso en relación con grupo con >IMC.

DBT: diabetes mellitus; DBT1: diabetes mellitus tipo 1; DBT2: diabetes mellitus tipo 2; PTGO 75 g: prueba de tolerancia oral a la glucosa 75 g; HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina; HbA1C: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; NAFLD: enfermedad del hígado graso no alcohólico; ND: nefropatía diabética.

TABLA 2. RESUMEN DE VALORES SÉRICOS DE IRISINA EN RELACIÓN CON LA POBLACIÓN ESTUDIADA EN CADA ESTUDIO INCLUIDO

Estudio	Año	Población	Irisina [ng/ml]	Rango
Li et al. (7)	2017	Sanos	24,35	± 2,76
		DBT2	16,24	± 5,16
Akour et al. (8)	2017	Obesos	132,6	(110,7-147,8)
		Pre-DBT	113,7	(88,9-142,9)
		DBT2	113,7	(88,9-142,9)
Akgul et al. (9)	2019	Sanos	3340	± 970
		DBT2	2790	± 830
Ehdaa et al. (10)	2016	Sanos	650	± 150
		DBT2	580	± 130
Ebert et al. (11)	2016	Sanos	1010	(720-1200)
		Pre-DBT (GAA)	720	(500-870)
		Pre-DBT (IGT)	770	(600-960)
		DBT2	860	(680-1020)
Fukushima et al. (12)	2016	Obesos (Fem.)	1,2	± 0,2
		Obesos (Masc.)	1,1	± 0,1

TABLA 2. RESUMEN DE VALORES SÉRICOS DE IRISINA EN RELACIÓN CON LA POBLACIÓN ESTUDIADA EN CADA ESTUDIO INCLUIDO (CONT.)

Estudio	Año	Población	Irisina [ng/ml]	Rango
Ates et al. (13)	2017	Sanos	4,8	-
		DBT1	6,8	-
Paldilha Bonfante et al. (14)	2017	Obesos	4,46	± 0,06
		Obesos	4,07	± 0,14
Belviranlı et al. (15)	2016	Sanos	493	± 89
		Obesos	403	± 68
Huh et al. (16)	2016	DBT2	2378	(1116-2182)
		DBT2 (incidente)	1456	(1378-3090)
Khidr et al. (17)	2017	Sanos	315	± 7,24
		DBT2	243	± 8,05
Komosinska-Vassey et al. (18)	2020	Sanos	499	(345-628)
		DBT2 (inicio de tto*)	883	(563-1239)
		DBT2 (6 meses de tto*)	1528	(1002-1580)
Park et al. (19)	2020	Sanos	175,61	± 46,28
		Pre-DBT	202,5	± 54,67
		DBT2	128,43	± 38,24
Sahin-Efe et al. (20)	2017	Sanos	123,6	± 12,1
		Pre-DBT	124,8	± 16,8
		DBT2	172,5	± 13,0
		Obesos	147	± 16,2
Tarek et al. (21)	2021	Sanos	88,43	-21,49
		DBT2	66,57	-16,25
Shanaki et al. (22)	2017	Sanos	414	(270-634)
		DBT2	196	(132-332)
Shelbaya et al. (23)	2018	Sanos	152,6	± 39,5
		DBT2	34,4	± 15,28
Tentolouris et al. (24)	2018	Sanos	178,1	(42,6-641,6)
		DBT1	53	(35,2-106,3)
Xi et al. (25)	2020	Sanos	10,236	(8,429-12,403)
		Pre-DBT	11,434	(9,373-13,224)
Xianfa et al (26)	2020	Sanos	800,2	± 275,6
		DBT2	703,4	± 241,5
Zhang et al. (27)	2020	Sanos	7,91	± 4,34
		Obesos	18,28	± 10,9
		DBT2 (normopeso)	5,66	± 2,92
		DBT2 (IMC >25)	10,21	± 4,49

DBT2: diabetes mellitus tipo 2; GAA: glucosa alterada en ayunas; IGT: intolerancia a la glucosa; Fem: femeninos; Masc: masculinos; DBT1: diabetes mellitus tipo 1; \*tto: tratamiento; IMC: índice de masa corporal.

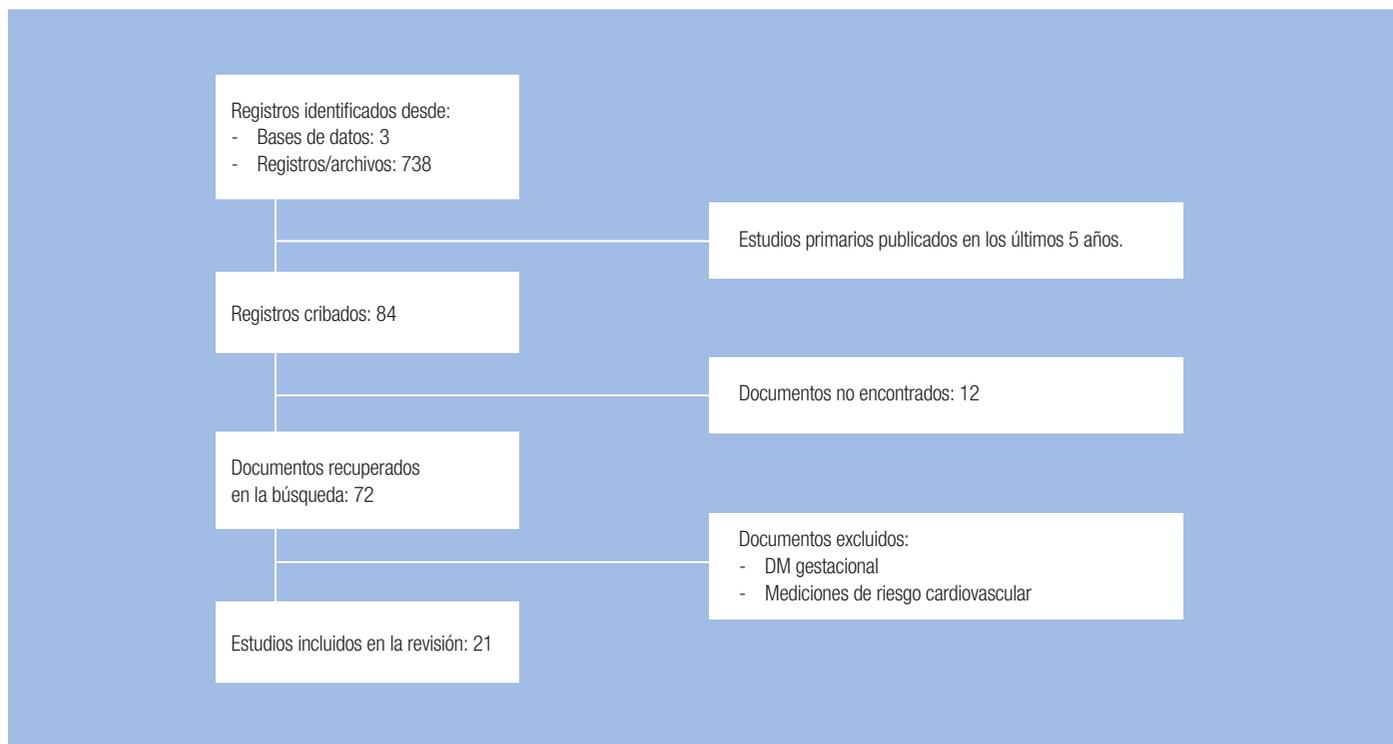


Figura 1.

de pacientes obesos dentro del apelativo “No DBT” es para identificar a este grupo sin la enfermedad, ya que podrían confundirse con diabéticos obesos. Xi y colegas (25) realizaron un estudio retrospectivo y prospectivo, donde, tomando valores de las historias clínicas de los pacientes, realizaron un seguimiento de los mismos durante tres años. De este estudio se tomó la medición de irisina al inicio del estudio, ya que no estaban descriptas las mediciones posteriores.

### Heterogeneidad de los estudios

Todos los estudios fueron de tipo cohorte prospectivo, excepto dos en los cuales se tuvo en cuenta el historial clínico de la población incluida (11,20). Catorce de los estudios incluidos eran de Asia (7-10,12,13,15,16,19,20,22,25-27), cuatro de Europa (11,18,24), tres de África (17, 21, 23) y uno de América (14), considerando a los tres estudios de Turquía de Asia. Todos los estudios incluyeron pacientes mayores de 18 años. La gran mayoría eran pacientes transitando la quinta década de vida, en 21 de los 24 artículos tomados. En sólo seis se evaluó a pacientes menores de 30 años (8,9,13,15,23,24). De la población estudiada, ocho estudios incluyeron obesos en su grupo de estudios (11-14,15,19,20,27); cinco, pacientes con pre-DBT (8,11,19,20,25) y 15, diabéticos tipo 2 (7-11,16-27). Sólo dos investigaciones evaluaron a los pacientes con DBT1 (13,24). Cabe destacar que se incluyeron dos estudios que no comparan su grupo de estudio con pacientes sanos,

pre-DBT, DBT1 o DBT2, pero se decidió su inclusión ya que estudiaron los valores de irisina en la población obesa y su riesgo de DBT2 (12,14).

Unificar el uso de ELISA como método de laboratorio para medir irisina reduce el riesgo de sesgo al evaluar el valor de la hormona. Las mediciones se realizaron en ayunas, sólo un estudio lo mensuró también luego de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa (PTGO 75 g) (12).

### Estudio de los resultados:

Los datos de laboratorio fueron tomados en ng/ml. Los resultados obtenidos son dispares. Refiriéndonos a los estudios que evaluaron a la población con DBT2, 12 de ellos evidenciaron una disminución de esta mioquina (7-11,17,19, 21-23,26,27), inclusive se hallaron valores aún más bajos en donde estudiaron estadios avanzados de DBT2 (17,22,23). Sin embargo, en cuatro de las investigaciones la hormona se encontraba elevada (16,18,20), apartando uno de ellos donde se refiere que en diabéticos normopeso se encontró disminuida y a su vez aumentada en su población obesa y diabética (27). Todos los estudios citados compararon al grupo estudiado con el grupo de sanos. En el grupo de pre-DBT los resultados fueron controversiales. Respecto de la población sana, dos estudios mencionan que la irisina se encontró elevada (19,25), mientras que en otro no se modifica (20), y otros dos refieren una disminución de la misma (8,11).

Mención aparte merece el grupo con DBT1. Se incluyeron sólo dos estudios que lo estudian: uno refiere cifras de irisina elevadas (13) y el otro, disminuidas (24) en relación con la población sana.

## Discusión

Iris era una diosa de la mitología griega que servía de mensajera entre los dioses. Esta mioquina toma su nombre ya que es una hormona que maneja la comunicación de los músculos esqueléticos con otros tejidos (24). Los resultados aquí obtenidos en esta revisión no fueron concluyentes. La primera dificultad a la hora de analizar los valores de laboratorio se vio en la falta de un valor de referencia estandarizado como normal en la población mundial. No se encontraron estudios ni consensos que lo mencionen. Por lo tanto, el primer interrogante que se advierte es si existe un valor normal de la irisina, y si este se podría ver modificado por el nivel de actividad física o de la dieta del individuo.

Los datos obtenidos de las investigaciones no se pudieron comparar entre sí por la diferencia en el rango del total obtenido en las mediciones (1,1-3340 ng/ml) (12-9). Por este motivo, se decidió mantener las comparaciones que los estudios ya mantenían, y sacar conclusiones en base a los resultados obtenidos en cada uno de ellos.

Como se mencionó anteriormente, y en respuesta a nuestro objetivo de búsqueda, se encontró que de la gran mayoría de los 15 estudios que analizó la población con DBT2, el 80% obtuvo valores bajos en comparación con la población sana. Dato que se rescata, aunque haya un 26% que la halló elevada. Sin embargo, por los resultados imparciales obtenidos de los estudios que evaluaron pacientes con pre-DBT, no se la puede considerar predictora de diabetes.

Ebert y colaboradores (11) evaluaron si existía una alteración de los niveles de irisina luego de la PTOG, con el resultado de una disminución de la misma en las cuatro poblaciones estudiadas, normoglucémicos, pacientes con glucosa en ayunas alterada, intolerantes a la glucosa y diabéticos tipo 2.

Xi y colegas (25) realizaron un seguimiento de la población de estudio durante tres años. En ese tiempo, identificaron que los pacientes con valores elevados de irisina tuvieron DBT2 o, al menos, cierta intolerancia a la glucosa. Este resultado se condice con la investigación realizada por Huh y colaboradores (16), también realizada con un estudio longitudinal, pero con una duración de 2,6 años, describieron que los pacientes con elevada irisina en sangre desarrollaron DBT2 en el tiempo evaluado. Entonces, a la luz de esta información y especulando que esta mioquina podría tener un papel crucial en la homeostasis de la glucosa, se podría aducir que debe administrarse por aumentos compensatorios, como ya lo mencionan Xi y colegas en su estudio (25). Asimismo, se podría reflexionar a modo de hipótesis que su aumento se conseguiría sobre la base de una resistencia hacia esta hormona, así como sucede en el

desarrollo normal de DBT2 con la insulina. Por consiguiente, y desconociendo el momento del diagnóstico de DBT2 en la población cuyo valor de irisina fue bajo, también se podría apoyar la idea del comportamiento de esta mioquina como similar al de la insulina, en el sentido de que esta disminución sería por una fatiga en la secreción de mioquinas del músculo estriado, como sucede en las células  $\beta$  del páncreas con la insulina.

Con respecto a los artículos que no compararon su grupo de estudio con población sana, y evaluaron obesos aparentemente sanos, Fukushima y colegas (12) refieren que la irisina se relaciona positivamente con el modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR), que evalúa el nivel de resistencia a la insulina, así como con el peso corporal y el nivel de glucosa en ayunas. Mientras que Padilha Bonfante (14) concluye que los pacientes con obesidad y valores de irisina más altos se relacionaban con IMC más bajos y menos grasa corporal que la población con obesidad y bajo nivel de la hormona. Posiblemente, los niveles séricos de esta hormona sí podrían verse afectados por el estilo de vida de los pacientes. Y relacionando con la hipótesis anteriormente brindada, puede que el aumento de la hormona se haya realizado de manera compensatoria en pacientes con altos porcentajes de grasa corporal para contrarrestar sus efectos y activar el metabolismo.

Un dato que se considera no menor es que los estudios donde además de la población considerada en esta revisión se evaluaron los niveles de irisina del grupo con DBT2 y las alteraciones ya estructurales secundarias a esta enfermedad evidenciaron que los niveles séricos se encontraban más bajos en comparación con los pacientes con DBT2 sin alteraciones. Según la reflexión planteada se podría pensar que se estaría en un estadio donde la secreción de la hormona ya fue excedida y el músculo ya no es capaz de secretar irisina.

Sólo dos investigaciones incluyeron en su población de estudio a pacientes con DBT1 (13,24). Por este motivo, no se tienen en cuenta las conclusiones que se podrían obtener de este grupo.

Cabe resaltar que sólo un estudio fue realizado en América. Esto podría generar cierto sesgo genético si se desea extrapolar cierta información brindada en esta revisión a la población regional.

## Conclusión

Aunque tengamos como resultado una tendencia a evidenciar valores bajos de irisina en pacientes con DBT2, según los datos obtenidos por esta revisión, no es posible considerar aún a esta hormona como factor de riesgo de DBT2. Se necesitan más estudios para evaluar esta función, como también el significado, metabólicamente hablando, de niveles elevados o bajos de irisina en esta patología. Asimismo, se precisa ajustar los valores estandarizados por consensos mundiales para que su medición sea comparable. [RAM](#)

## Referencias bibliográficas

1. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo [Internet]. Argentina.gob.ar. [Último acceso: 23 de agosto de 2021.] Disponible en: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo\\_2019\\_principales-resultados.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_principales-resultados.pdf)
2. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) 2019 [Internet]. MSAL. [Último acceso: 23 de agosto de 2021.] Disponible en: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/guia-nacional-practica-clinica-diabetes-mellitus-tipo2\\_2019.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/guia-nacional-practica-clinica-diabetes-mellitus-tipo2_2019.pdf)
3. Boström P, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature [Internet]* 2012;11;481:463-8. Disponible en: doi: 10.1038/nature10777. [Último acceso: 24 de agosto de 2021.]
4. Trujillo G, et al. Actualizaciones sobre irisina: la nueva mioquina. *Rev Ci de Nutr [Internet]* 2016;43:3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182016000300012>. [Último acceso: 24 de agosto de 2021.]
5. Costa Gil, et al. La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2: Actualizado. Parte 2. *SAEM [Internet]* 2017;54:184-195. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2017.06.002>. [Último acceso: 24 de agosto de 2021.]
6. Liu et al. Lower circulating irisin is associated with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications [Internet]* 2013;27:365-69. Disponible en: doi: 10.1016/j.jdiacomp.2013.03.002. [Último acceso: 24 de agosto de 2021.]
7. Li, et al. The relationship between circulating levels of irisin and AGE accumulation in tissues in patients with type 2 diabetes. *Biosci Rep. [Internet]* 2017;37:1-11. Disponible en: doi: 10.1042 / BSR20170213. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
8. Akour, et al. Levels of metabolic markers in prediabetic and type 2 diabetic previous treatment. *Acta Diabetol [Internet]* 2017;54:163-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0926-1>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
9. Akgul, et al. Irisin and chimerin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Buchar [Internet]* 2019;15:442-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200117/>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
10. Ehdad, et al. Evaluation of irisin, retinol-binding protein 4, and leptin serum levels as biomarkers of macrovascular complications involvement in Saudi type 2 diabetes mellitus: A case-control study. *SMJ [Internet]* 2020;41:1369-74. Disponible en: <https://smj.org.sa/content/41/12/1369>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
11. Ebert, et al. Association of metabolic parameters and rs726344 in FNDC5 with serum irisin concentrations. *Int J Obes (Lond) [Internet]* 2016;40:260-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.157>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
12. Fukushima, et al. Irisin levels and metabolic parameters. *Obes Sci Pract. [Internet]* 2016;2:203-9. Disponible en: doi: 10.1002/osp4.43. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
13. Ates, et al. Factors associated with increased irisin levels in the type 1 diabetes mellitus. *Endoc Reg [Internet]* 2017;51:1-7. Disponible en: doi: 10.1515/enr-2017-0001. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
14. Padilha Bonfante, et al. Obese with Higher FNDC5/Irisin levels have a better metabolic profile, lower lipopolysaccharide levels and type 2 diabetes risk. *AEM [Internet]* 2017;61. Disponible en: DOI: 10.1590/2359-3997000000305. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
15. Belviranlı, et al. Association of circulating irisin with insulin resistance and oxidative stress in obese women. *Horm Metab Res [Internet]* 2016;48:653-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-116155>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
16. Huh, et al. High serum irisin level as an independent predictor of diabetes mellitus: A population-based longitudinal study. *Medicine [Internet]*. 2016;95:37-42. Disponible en: DOI: 10.1097 / MD.0000000000003742. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
17. Khidr, et al. Association of irisin and FNDC5 rs16835198 G > T gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. An Egyptian pilot study. *GENE. [Internet]* 2017;626:26-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2017.05.010>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
18. Komosinska-Vassev, et al. The usefulness of diagnostic panels based on circulating adipocytokines/regulatory peptides, renal function tests, insulin resistance indicators and lipid-carbohydrate metabolism parameters in diagnosis and prognosis of type 2 diabetes mellitus with obesity. *Biomolecules [Internet]* 2020;10:1-24. Disponible en: doi: 10.3390 / biom10091304. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
19. Park, et al. Circulating myokine levels in different stages of glucose intolerance. *Medicine [Internet]* 2020;99:1-12. Disponible en: 10.1097 / MD.0000000000019235. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
20. Sahin-Efe, et al. Irisin and leptin concentrations in relation to obesity, and developing type 2 diabetes: a cross sectional and a prospective case-control study nested in the Normative Aging Study. *Metab [Internet]* 2017;79:24-32. Disponible en: doi: 10.1016/j.metabol.2017.10.011. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
21. Tarek, et al. Circulation of IRAPe, irisin and IL-34 in relation to insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Clin Ther [Internet]* 2021;S0149-2918(21)00218-6. Disponible en: doi: 10.1016 / j.clinthera.2021.05.003. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
22. Shanaki, et al. Low circulating irisin is associated with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr [Internet]*. 2017;11:S467-S472. Disponible en: doi: 10.1016 / j.dsx.2017.03.037. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
23. Shelbaya, et al. Irisin hormone level study in type 2 diabetic patients and patients with diabetic nephropathy. *Curr Diabetes Rev [Internet]* 2018;14:481-486. Disponible en: doi: 10.2174 / 1573399813666170829163442, [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
24. Tentolouris, et al. Plasma irisin levels in subjects with type 1 diabetes: comparison with healthy controls. *Horm Metab Res [Internet]* 2018;1-8. Disponible en: DOI <http://dx.doi.org/10.1055/a-0748-6170>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
25. Xi, et al. Irisin plays an important role in the outcomes of newly diagnosed prediabetes in adults in Guiyang, China. *He [Internet]* 2020;12:747-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdi.13416>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
26. Xianfa, et al. Serum irisin levels and clinical implication in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Med Res [Internet]* 2020;12:612-7. Disponible en: doi: 10.14740 / jocmr4261. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
27. Zhang, et al. Association of circulating irisin levels with adiposity and glucose metabolic profiles in a middle-aged Chinese population: a cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes [Internet]* 2020;13:4105-12. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275878>. [Último acceso: 20 de junio de 2021.]
28. Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ [Internet]* 2021;372:1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. [Último acceso: 30 de julio de 2021.]