

# Tejido adiposo: ¿Simple reservorio energético?

Dr. Julio Mora Campos<sup>1</sup>.  
Dra. Natalia Bastos<sup>2</sup>.

1- Decano de Microbiología UCIMED  
2- Decana de Farmacia UCIMED

Recibido: 2019-03-28  
Publicado: 2019-04-29



## Resumen

La obesidad y el sobrepeso constituyen un problema de salud que ocasiona daños en el organismo, afectando la esperanza y calidad de vida de quienes la padecen. Se realiza una revisión bibliográfica orientada a los diferentes compuestos biológicos sintetizados en el tejido adiposo, denominados adipocinas, detallando las funciones de las principales sustancias que inciden en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes mellitus 2 y el síndrome metabólico.

Palabras Clave: Tejido adiposo, adipocinas, Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ), proteína C reactiva, leptina.

## Abstract

Obesity and overweight are a health problem that may cause damage to the human body, affecting the quality of life of those who suffer from it. In this paper, we review the different biological compounds synthesized in adipose tissue, called adipokines, detailing the functions of the main substances that affect the prevalence of chronic noncommunicable diseases, such as diabetes mellitus 2 and the metabolic syndrome.

## Keywords:

Adipose tissue, adipokines, Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ), C-Reactive protein, leptin.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha incrementado rápidamente hasta alcanzar proporciones epidémicas en el mundo, con más de mil millones de adultos con sobrepeso y una obesidad que afecta al 10% de los niños<sup>1</sup>.

El estudio de este fenómeno es de gran importancia ya que estas situaciones promueven Diabetes Mellitus,

Infarto Agudo de Miocardio y Enfermedad Cerebrovascular, además de cáncer<sup>2,3</sup>.

El tejido adiposo se reconoce como más que un simple reservorio energético, ya que también sintetiza un gran número de proteínas, convirtiéndolo en un órgano endocrino activo<sup>4,5</sup>. A estas proteínas se les conoce como adipocinas, se han descubierto más de 50, sin embargo no a todas se les ha determinado función<sup>5</sup>.

Entre esta gama de sustancias encontramos el Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ), este desempeña un papel importante en el desarrollo de la resistencia a la Insulina y la aterogénesis, la proteína C reactiva ultra sensible marcador independiente de riesgo cardiovascular y la leptina importante regulador de la ingesta de alimentos transmitiendo la señal de saciedad al cerebro y la adiponectina, proteína sintetizada en el tejido adiposo que aumenta la sensibilidad a la insulina con efectos antiaterogénicos y antiinflamatorios<sup>5</sup>.  
Inflamación y riesgo cardiovascular.

Se ha asociado la inflamación con el riesgo cardiovascular y se pensaba que la inflamación provenía de la placa de ateroma, en la actualidad se postula que la inflamación provocada por la obesidad es la que causa la placa ateromatosa<sup>27</sup>.

El aumento de los lípidos en sangre puede inducir la formación de ateromas, estando implicados en este fenómeno varios mecanismos metabólicos tales como la captación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) por parte de los macrófagos, formando células espumosas que intervienen en el desarrollo de la estría grasa, primer indicio del proceso aterosclerótico<sup>6</sup>.

En este proceso se ha detectado un conjunto de citoquinas inflamatorias importantes en la



formación de la placa aterosclerótica y que contribuyen en la enfermedad cardiovascular.

Marcadores de inflamación en la Enfermedad Cardiovascular.

### 1. Factor de Necrosis Tumoral alfa.

Es una proteína inflamatoria que se relaciona con la presencia de desórdenes metabólicos como la obesidad y la resistencia a la insulina. Se manifiesta durante los episodios con niveles altos de triglicéridos y pacientes post-infartados.

El factor de necrosis tumoral alfa se produce principalmente en los macrófagos y en las células endoteliales, musculares, cardíacas, fibroblastos y tejido adiposo de obesos<sup>7</sup>.

Este factor produce diversos efectos en el metabolismo debido a su acción sobre los adipocitos y el funcionamiento hepático. Disminuye la señalización extracelular de los receptores de insulina en los adipocitos y en las células del músculo esquelético humano, inhibiendo el IRS-1 (Sustrato del receptor de Insulina 1) promoviendo que la célula se comporte como:

Un pobre sustrato para la fosforilación de los residuos de Tirosina mediados por el receptor de insulina. Disminuyendo la ampliación de la señal del receptor insulínico, generando un estado de resistencia a la insulina<sup>8</sup>.

El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y los lípidos séricos tiene una clara correlación describiéndose su aumento en pacientes con dislipidemias e hipercolesterolemia. En pacientes hiperlipémicos el FNT- $\alpha$  correlaciona positivamente con los niveles de VLDL, triglicéridos y colesterol total y negativamente con el HDL-colesterol<sup>9</sup>.

### 2. Proteína Creativa us (PCR US)

Se le considera un buen predictor de enfermedades cardiovasculares. Disminuye su concentración después de pérdidas de peso y está relacionada con valores altos de Adiponectina.

La ingesta frecuente de fibra dietética se asocia con valores bajos de PCRus en pacientes con diabetes mellitus, hipertensión y obesidad<sup>10</sup>.

La ingesta nutricional de flavonoides, proteína de soya y Omega-3 se asocia inversamente a la concentración

de la PCR en el plasma.

La PCRus al ser una proteína de fase aguda es considerada un marcador de inflamación. Existe evidencia que los niveles de PCR aumentados predicen el infarto agudo de miocardio, necrosis vascular y AVC, también cumple un rol importante en la aterogénesis<sup>12</sup>.

El hígado sintetiza y secreta PCR como respuesta a las citoquinas interleuquina 1 y 6 (IL-1, IL-6) y al Factor de Necrosis Tisular alfa. Su producción disminuye por el efecto de la insulina y proteínas de fase aguda<sup>12,13</sup>.

### 3. Adiponectina.

Es una proteína que modula varios procesos metabólicos como la regulación de los niveles de glucosa y el catabolismo de los ácidos grasos. Es secretada abundantemente por el tejido adiposo, disminuyendo la resistencia a la insulina mediante mecanismos moleculares que aumentan su sensibilidad<sup>24</sup>.

Actúa a través de dos receptores:

- Adipo R-1 expresado en el músculo y Adipo R-2 expresada en el hígado. El receptor Adipo R-2 activa el receptor nuclear ppar  $\alpha$  provocando la disminución de la glucogenolisis hepática y la oxidación de ácidos grasos que conlleva una mejor sensibilidad a la insulina<sup>21</sup>.

La Adiponectina aumenta con la pérdida de peso y disminuye en el plasma de los pacientes diabéticos tipo 2, síndrome metabólico (hipertensión arterial, hiperglicemia, grasa central y dislipidemias), obesidad y EVC. Estas características son completamente opuestas a las de otras proteínas mencionadas que aumentan en estas condiciones<sup>22</sup>.

La adiponectina tiene efectos directos sobre la resistencia a la insulina, así como propiedades anti-inflamatorias y anti aterogénicas, actuando como un modulador de los estímulos inflamatorios inhibiendo la adhesión de los monocitos a las células endoteliales suprimiendo la transformación de macrófagos a células espumosas<sup>23</sup>.

Los efectos de la Adiponectina sobre el hígado son:

Promover la disminución de la expresión de genes



involucrados con síntesis de glucosa.  
Reducir la captación de ácidos grasos.  
Disminuir la síntesis de triglicéridos.

Los efectos sobre el músculo son:

Aumentar la captación y oxidación de ácidos grasos.  
Reducir la síntesis de triglicéridos y glucógeno.  
En síntesis la adiponectina es una proteína que en altas concentraciones ejerce un efecto protector sobre las enfermedades cardíacas y diabetes mellitus<sup>24</sup>.

#### 4. Leptina

Fue la primera hormona conocida del adipocito aunque también se produce en placenta, músculo esquelético, estómago e intestino<sup>17</sup>.

Esta hormona actúa en el hipotálamo y su función más importante es reducir el apetito disminuyendo el péptido  $\alpha$  produciendo la sensación de saciedad. (18) Reduce la excreción de sodio urinario favoreciendo el daño renal, vascular y miocárdico lo que facilita la hipertensión arterial<sup>25</sup>.

Las concentraciones séricas de Leptina se producen durante el ayuno y en pacientes con IMC menor a 25, se aumentan en obesos.

Existen algunos mecanismos biológicos que protegen el tejido adiposo. Cuando se produce una pérdida de peso, se reduce el tamaño del adipocito y los niveles circulantes de Leptina aumentan la Ghrelina  $\alpha$  se reduce el Péptido CLP-1 (similar al glucagón tipo 1) que estimula las señales cerebrales aumentando la ingesta calórica. Si se mantiene la reducción de peso se aumenta la sensibilidad a la insulina reduciéndose la lipólisis (depósitos de triglicéridos y ácidos grasos) del tejido adiposo aumentándose la captación y almacenamiento de la glucosa<sup>19</sup>.

Las calorías provenientes de la grasa tienden a ser depositadas en el tejido adiposo más que a ser oxidadas en el músculo esquelético<sup>20</sup>.

Tejido adiposo y enfermedad cardiovascular

Se ha establecido la asociación entre grasa visceral

intrabdominal con la aterosclerosis y enfermedad cardiovascular<sup>26,27</sup>. Además la obesidad promueve la síntesis de varias hormonas que juegan un papel importante en la salud del paciente, sea incrementando la resistencia de la insulina o aumentando la presión arterial y la inflamación<sup>28</sup>.

La modulación de estas características y su control se visualizan como un probable potencial terapéutico.

Las modificaciones al estilo de vida particularmente cuando consiguen la reducción de peso, se acompañan de una disminución en la inflamación y de la resistencia a la insulina incrementando así la esperanza de vida<sup>29</sup>.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet N°311. Updated January 2015. <http://w.w.w.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/ind>
- 2 Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, WilsonPW, Benjamin EJ, Larson MG. Obesity and risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:305-313.
- 3 National Task Force on the prevention and treatment of obesity. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med* 2000; 160: 189-904.
- 4 Bays H, Mandarino L, DeFronzo RA. Role of the adipocyte, free fatty acids and ectopic fat in pathogenesis of tipe 2 Diabetes Mellitus: Paroxismal proliferator-activated receptor agonist provide a rational therapeutic approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2):463-478. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030723>
- 5 Aronne LJ, Nelinson DS, Lillo JL. Obesity as a disease state: a new paradigm for diagnoses and treatment. *Clin Cornerstone* 2009; 9:9-25; discussion2629. [https://doi.org/10.1016/S1098-3597\(09\)80002-1](https://doi.org/10.1016/S1098-3597(09)80002-1)
- 6 Eckmekci H, Eckmeckci OB. The role of Adiponectin in atherosclerosis and trombosis. *Clin Appl Tromb Hemost* 2006; 12:163-168.
- 7 Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity wheigt loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J Clin Invest* 1995; 95:2111-2119.
- 8 Ramirez M, Sanchez C. El factor de necrosis tumoral alfa, la resistencia a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y la obesidad en humanos. *Nutr Hosp* 2012; 27(6): 1751-1757. DOI:10.3305/nh.2012.27.6.6004
- 9 Jovinge S, Hamten A, Tornvall P, Proudler A, Bavenholm P, Ericsson CG. Evidence for a role of tumor necrosis factor alpha in disturbances of triglyceride abd glucose metabolism predisposing to coronary heart disease. *Metabolism* 1998; 47:113-8
- 10 King DE, Mainous AG, Egan BM, Woolson RF, Geesey ME. Fiber and C reactive protein in Diabetes, hipertensión and obesity. *Diabetes Care* 2005 Jun; 28(6): 1487-1489.
- 11 Chun OK, Chung SJ, Claycombe KJ, Song Wo. Serum C-reactive protein concentration are inversely associated with dietary falvonoid intake in U.S adults. *J Nutr* 2008; 138:753-760. DOI:10.1093/jn/138.4.753
- 12 Prasad K. C-reactive protein and cardiovascular diseases. *Int J Angiol* 2003; 12:1-12. DOI: 10.1007/s00547-003-1018-y
- 13 Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M. Markers of inflamation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for health care professionals from the Center For Disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107:499-511. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000052939.59093.45>
- 14 Ferri C, Croce G, Cofini V, De Berardinis G, Grassi D, Casale R. C-reactive protein: interaction with the vascular endothelium and posible role in human atherosclerosis. *Curr Pharm Des* 2007; 13:1631-1645.
- 15 Wang J, Zhang S, Jin Y, Qin G, Yu L, Zhang J. Elevated levels of platelet-monocyte aggregates and related circulating biomarkers in patients with acute coronary síndrome. *Int J Cardiol* 2007; 115:361-365.
- 16 Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and Promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 2001; 47:403-411.
- 17 Perez M. El adipocito como órgano endocrino, implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas. *Rev Med* 2007;15:225-242.
- 18 Murphy KG, Bloom SR. Gut hormones and the regulations of energy homeostasis. *Nature* 2006; 444:854-859.
- 19 Siegrist-Kaiser CA, Pauli V, Juge-Aubry CE. Direct effects of Leptin on Brown and White adipose tissue. *J Clin Invest* 1997; 100:2858-64
- 20 Seufert J. Leptin effect on pancreatic beta cell gene expression on function. *Diabetes* 2004; 53suppl1: s 152-158.
- 21 Kubota N, Terauchi Y, Yanuchi T, Kubota T, Moroi J, Matsui J. Disruption of Adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Biol Chem* 2002; 277:25863-25866. DOI:10.1074/jbc.C200251200
- 22 Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledburys S, Mullooly C, Jarema C. Effect of lifestyle modification on Adipokine levels in obese subjects with Insulin resistance. *Obes Res* 2003; 11:1048-1054. DOI:10.1038/oby.2003.144
- 23 Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsugama A, Okamoto Y. Adipocyte-derived plasma protein, Adiponectin suppresses lipid acumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte derived macrophages. *Circulation* 2001; 103:1057-1063.
- 24 Fantuzzi G. Adipose tissue, inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:911-919, quiz 920.
- 25 Hall JE, Hildebrandt DA, Kuo J. Obesity hipertension: role of leptine and simpathectic nervous sistema. *Am J Hypertens* 2001;14(53):1035-1125. doi: 10.1074/jbc.R110.113175
- 26 Alexopoulos N, Katritsis D, Raggi P. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2014; 253:104-112. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.023
- 27 Berg A, Scherer P. Adipose tissue inflammation and cardiovascular disease. *Circulation Research* 2005; 96:939-949. DOI:10.1161/01.RES.0000163635.62927.34
- 28 Coppack S. Adipose tissue changes in obesity. *Biochemical Society Transactions* 2005; 33:1049-1052. DOI: 10.1042/BST20051049
- 29 Rubio-Guerra AF. De la disfunción endotelial a la clínica. *Revista Médica UIS* 2013;25:51-57.

