

# El efecto de la dieta y ejercicio sobre la fisiología de las principales adipocinas y su relación con la sensibilidad muscular a la insulina

---

---



---

---

## JOURNAL

---

---

VOL 4 - N° 59



MARZO 2023

# CONTENIDO

---

## ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

## AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

## ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

## REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

# EDITORIAL

---

## AUTORES

**Emilio Soto Rojas**

Medicina Familiar y Comunitaria  
*Hospital del Henares*

## DOI Zenodo

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7757545>

## REVISTA ORIGINAL

**The interaction between adipokines, diet and exercise on muscle insulin sensitivity** *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 13(3):p 255-259, May 2010. Stefanyk, Leslie E; Dyck, David J.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20216410/>

## ESPECIALIDADES

Geriatría  
Digestivo  
Endicronología

## PALABRAS CLAVE

Diponectina  
Interleucina-6  
Leptina  
Factor de necrosis tumoral- $\beta$

## KEY WORDS

Diponectin  
Interleukin-6  
Leptin  
Tumor necrosis factor- $\beta$

---

# JOURNAL

---

# ABSTRACT

---

Es bien conocido que las dietas altas en grasas y el sedentarismo son dos de los principales condicionantes de la obesidad y de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El papel del tejido adiposo y músculo esquelético, como órganos endocrinos, pueden generar cambios en la secreción de citoquinas, así como en la resistencia a la insulina. Existen estudios recientes que nos ayudan a entender mejor el rol que las citoquinas tienen dentro del metabolismo, por ejemplo, el papel de la leptina y adiponectina, que mejoran la sensibilidad a la insulina y cómo, en los estados de obesidad, la respuesta que el organismo tiene a éstas se ve alterada. Considero de vital importancia el conocimiento de estas vías para poder tomar acciones, sobre todo en el ámbito de atención primaria, donde existe ese primer contacto, tanto con pacientes en riesgo de desarrollar obesidad y resistencia a la insulina, como con pacientes diagnosticados de DM2. En este artículo haré un resumen acerca de las principales adipoquinas, sus mecanismos de acción y como se ven afectadas, tanto por la dieta, como por el ejercicio.

It is well known that diets high in fat and a sedentary lifestyle are two of the main determinants of obesity and type 2 diabetes mellitus (DM2). The role of adipose and musculoskeletal tissue as endocrine organs can lead to changes in cytokine secretion, as well as insulin resistance. There are recent studies that help us to better understand the role that cytokines have within metabolism, for example, the role of leptin and adiponectin, which improve insulin sensitivity and how, in states of obesity, the response that the organism has to these is altered. I consider knowledge of these pathways to be of vital importance in order to be able to take action, especially in the primary care setting, where this first contact exists, both with patients at risk of developing obesity and insulin resistance, and with patients diagnosed with DM2. In this article I will summarize the main adipokines, their mechanisms of action and how they are affected, both by diet and exercise.

---

# JOURNAL

---

# ARTÍCULO

---

**E**l tejido adiposo, ya establecido como órgano endocrino, es capaz de producir una gran cantidad de hormonas y péptidos. Dentro de estos últimos se encuentran las adipocinas, con una clara contribución a los síndromes metabólicos asociados con la obesidad.

La leptina y la adiponectina mejoran la sensibilidad a la insulina, un efecto asociado a su capacidad de mejorar la oxidación de ácidos grasos libres y reducir el contenido lipídico intramuscular. Se ha estudiado en los últimos años cómo el estado de obesidad disminuye la sensibilidad a estos péptidos en varios tejidos, incluido el musculoesquelético. Aún no se ha explorado de manera exhaustiva el desarrollo de esta resistencia, pero es probable que dependa de su impacto directo en la síntesis de ácidos grasos y la respuesta a la insulina, sobre todo en estadios iniciales de la obesidad.

El factor de necrosis tumoral- $\alpha$  es una citoquina proinflamatoria producida y secretada por un amplio número de células, principalmente los macrófagos, adipocitos y musculoesqueléticas. Esta citoquina ha sido relacionada directamente con la resistencia a la insulina sobre todo en estados de obesidad.

El tejido musculoesquelético, considerado también un órgano endocrino es capaz de secretar mioquinas que afectan al metabolismo energético. La primera mioquina descrita es la interleucina-6, que tiene un papel ambiguo, ya que es un mediador del malfuncionamiento de la insulina en la obesidad y también tiene acción como facilitador del aumento del metabolismo durante el ejercicio.

El tejido musculoesquelético es el de mayor captación de glucosa en presencia de insulina en el organismo y es uno de los principales reguladores de la homeostasis de glucosa.

El transporte de glucosa es mediado por 2 vías, las dependientes de insulina y las independientes de ésta. El punto de convergencia de ambas es considerado durante la aparición del sustrato-160 proteínquinasa. Se cree que las adipocinas y mioquinas afectan al metabolismo de la insulina en esta vía.

## **Leptina.**

Los adipocitos son los principales productores de leptina, citoquina que regula la ingesta de alimento, el gasto energético y numerosos procesos metabólicos. Uno de sus principales papeles es la prevención de acumulación de lípidos en el tejido periférico y mantener la sensibilidad a la insulina. El tejido músculo esquelético expresa receptores de leptina, que llevan a la activación de las quinasas, mayormente la activación del AMP-proteín quinasa, que es el sensor energético de la célula. La habilidad de la leptina para reducir las reservas de lípidos intramusculares es lograda mediante la reducción en la captación de ácidos grasos, su esterificación hacia triaglicerol y la estimulación de la lipólisis y oxidación de ácidos grasos.

# ARTÍCULO

---

## **Leptina y su respuesta a la dieta y ejercicio**

Altos niveles de leptina en la circulación son característicos de las personas con obesidad que se alimentan de dietas altas en grasas. Esto es un indicador de la resistencia a esta citoquina, que se genera con el aumento de masa grasa corporal.

El entrenamiento aeróbico puede al menos prevenir de manera parcial la resistencia a la leptina en estudios en ratones. También se ha evidenciado que una dieta alta en grasas prolongada por al menos 10 semanas disminuye los receptores de leptina en ratones. El supresor de señales de citoquinas SOCS3 (por sus siglas en inglés) es el inhibidor post-receptor mejor estudiado. Este inhibidor está significativamente aumentado en personas obesas.

Se ha observado una variación en el aumento del inhibidor SOCS3 y activación disminuida del AMPK en distintos grupos musculares. Por ejemplo es observada en los vastus lateralis pero no en los músculos deltoideos, indicando que, al contrario de lo que sucede en la resistencia a la insulina, la resistencia a la leptina puede variar entre músculos con diferente composición fibrilar.

## **Adiponectina**

A diferencia de la leptina, los niveles de adiponectina están disminuidos en pacientes con obesidad y DM2. Esta citoquina consiste en un dominio globular terminal carboxilado que le permite unirse con gran afinidad al receptor AdipoR1, el principal tipo de receptor

en el músculo. La adiponectina aumenta el contenido mitocondrial y la oxidación de ácidos grasos por parte del músculo, mecanismo que, se presupone, mejora la sensibilidad a la insulina.

## **Respuesta de la adiponectina a la dieta y ejercicio**

En conjunto, con la disminución en los niveles circulantes de adiponectina existe una respuesta alterada de los músculos a dicha citoquina en persona obesas. Se ha determinado que la pérdida de respuesta se puede llevar a cabo incluso en 3 días en una dieta alta en grasas y esto, a su vez, es el preámbulo del aumento de los transportadores en la membrana plasmática de ácidos grasos y el acumulo de diacilglicerol/ceramida que al final generan una disminución en la sensibilidad a la insulina. Existe discordancia entre la evidencia de posibles cambios en los receptores musculares de AdipoR1 en obesos y diabéticos. En este artículo original no han encontrado diferencias.

## **Factor de necrosis tumoral $\beta$**

Es una citoquina proinflamatoria producida principalmente por macrófagos y monocitos. En pacientes con resistencia a la insulina o DM2 generalmente, pero no siempre, se encuentra un aumento en la expresión de esta proteína en el tejido músculo esquelético, tejido adiposo y plasma.

Los factores de necrosis tumoral 1 y 2 se encuentran en la mayoría de los tejidos y se encuentran elevados en personas con obesidad. Existen estudios en ratones que han



# ARTÍCULO

---

evidenciado la importancia de esta proteína, ya que en estos modelos la delección de la expresión de esta citoquina previene de la obesidad relacionada con la resistencia a la insulina.

El FNT $\beta$  ha demostrado que induce resistencia a la insulina en el tejido músculo esquelético debido a una disminución en las señales de transducción de glucosa por su transportador 4 (GLUT4). Esta citoquina también estimula la secreción de lípidos hepáticos mediante la estimulación de lipólisis, aumentando la acumulación de triacilglicerol en sangre y lípidos en tejido periférico.

## **Respuesta del FNT $\beta$ a la dieta y ejercicio.**

Reducir el índice de masa corporal mediante ejercicio y restricciones en la dieta disminuye la expresión de FNT $\beta$ . Intervenciones que sólo incluyan restricciones en la dieta disminuyen FNT $\beta$  y otros factores inflamatorios. Esto nos sugiere que la disminución en la masa corporal es un factor importante para reducir la inflamación. También es importante mencionar que las dietas altas en grasas pueden estimular la producción de esta citoquina.

## **Interleucina 6**

Esta citoquina es producida por varias células del sistema inmunitario que infiltran tejido adiposo y tejido vascular, tanto músculo liso como endotelio. Se ha observado de manera consistente que los niveles de IL-6 en el tejido adiposo y plasma se encuentran elevados en el contexto de obesidad y resistencia a la insulina. También se ha visto que la expresión de esta citoquina está aumentada con el

ejercicio, un momento en el que la captación de glucosa y su utilización están aumentadas por el organismo.

IL-6 es la primera mioquina descrita y es producida por contracción muscular en proporción con la cantidad de fibras musculares reclutadas y la duración del ejercicio. Es altamente probable que la acción de esta citoquina difiera en situaciones de cronicidad, como la obesidad, y en situaciones de estrés agudo, como el ejercicio.

Durante el ejercicio, IL-6 mejora la captación de glucosa y tiene un efecto aditivo a la insulina. Sin embargo, la exposición crónica de dicha citoquina disminuye la respuesta de ésta.

## **Respuesta de IL-6 a la dieta y el ejercicio**

Niveles elevados de IL-6 están claramente asociados al sedentarismo. Durante el ejercicio se ha observado aumento de la producción de IL-6 y captación de glucosa independientemente del grado de obesidad. Cabe resaltar que en pacientes con DM2 los niveles de IL-6 son superiores a los no diabéticos. En personas que realizan ejercicio, los niveles de IL-6 posterior a la realización de actividad física se encuentran disminuidos, al igual que en estados de reposo y, de manera inversa, los receptores musculares de IL-6 se encuentran aumentados. IL-6 ha mostrado oscilaciones importante con cambios en la dieta. Ejemplo de esto es el aumento en la expresión de ésta y de otros factores de inflamación con dietas altas en grasa que condicionen aumento de peso.

# ARTÍCULO

---

## Conclusiones

La respuesta de la sensibilidad de la insulina por los diversos tejidos como el músculo esquelético, así como la respuesta a la acción de la leptina y adiponectina, están condicionadas por los niveles de obesidad y esto puede ser uno de los pasos iniciales en el desarrollo de un metabolismo tórpido de ácidos grasos y una hiposensibilidad la insulina.

Cabe resaltar que el ejercicio puede prevenir, al menos de manera parcial, la respuesta inadecuada a leptina que provocan las dietas altas en grasa. Sin embargo, la respuesta que puede tener la actividad física sobre la adiponectina aún no está bien estudiada. Las dietas altas en grasas, sobre todo si provocan un aumento de peso, aumentan la producción de citoquinas proinflamatorias como FNT $\beta$  e IL-6, que provocan una disminución a la sensibilidad de la insulina. Todo esto se puede prevenir y mejorar con cambios en la dieta y ejercicio.

# AUTOEVALUACIÓN

- 1** Diga la falsa sobre la leptina y adiponectina:
- a** Mejora la sensibilidad a la insulina
  - b** Mejora la oxidación de ácidos grasos libres
  - c** Reduce el contenido lipídico intramuscular
  - d** La obesidad aumenta la sensibilidad de estos péptidos en varios tejidos
- 2** El factor de necrosis tumoral Alfa (diga la verdadera):
- a** Es una citoquina proinflamatoria producida por macrófagos y monocitos
  - b** En pacientes con resistencia a insulina o con Diabetes mellitus 2, no hay aumento de su expresión en tejido muscular esquelético
  - c** En pacientes con diabetes mellitus 2 o con resistencia a la insulina, no hay aumento en la expresión de esta proteína en tejido adiposo.
  - d** En pacientes con diabetes mellitus 2 o con resistencia a la insulina, no hay aumento de su expresión en plasma



# REFERENCIAS

---

Vol 17 N1; págs. 4-12. 2006. Jean-Philippe Bastard 1, Mustapha Maachi, Claire Lagathu, Min Ji Kim, Martine Caron, Hubert Vidal, Jacqueline Capeau, Bruno Feve. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. European Cytokine Network

Vol 34 N3; págs. 396-402. David J Dyck. Adipokines as regulators of muscle metabolism and insulin sensitivity. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolis.

**Doi: <https://doi.org/10.1139/H09-037>**

Vol 287 N4; págs. E616-E621. 2004. Clinton R Bruce 1, David J Dyck. Cytokine regulation of skeletal muscle fatty acid metabolism: effect of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha. Endocrinology and Metabolism.

**Doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00150.2004>**

Vol 316 N2; págs. 129-139. Sandra Galic, Jon S Oakhill, Gregory R Steinberg. Adipose tissue as an endocrine organ. Molecular and Cellular Endocrinology.

**Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.08.018>**

Vol 64 N4; págs. 355-365. Tiziana Ronti, Graziana Lupattelli, Elmo Mannarino. The endocrine function of adipose tissue: an update. Clinical Endocrinology.

**Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x>**

---

## JOURNAL

---