

Dr. Walter Maceda Núñez

El concepto actual del tejido adiposo, es la de un órgano secretor activo que envía y recibe señales que modulan apetito, gasto de energía, sensibilidad a la insulina, función endocrino-reproductiva, metabolismo óseo, inflamación e inmunidad.

El tejido adiposo puede ser dividido en dos tipos principales, el tejido adiposo blanco y tejido adiposo pardo. El tejido adiposo blanco representa la mayor proporción del tejido adiposo y es el lugar donde se almacena energía y a su vez este tejido adiposo blanco puede ser subdividido en tejido adiposo subcutáneo y visceral.

El tejido adiposo pardo, su principal rol radica en la termogénesis, particularmente en mamíferos pequeños y neonatos humanos, hoy en día se sabe que el adulto tiene grasa parda, como se ha demostrado con estudios con PET.

Los principales componentes del tejido adiposo son adipocitos maduros llenos de lípidos, preadipocitos Libres de lípidos, células endoteliales, fibras nerviosas, monocitos y macrófagos.

Los estudios morfológicos revelan diferencias sustanciales entre el tejido subcutáneo y el visceral, el tejido visceral contiene más vasos sanguíneos y fibras nerviosas simpáticas que el subcutáneo, indicando una mayor actividad metabólica; asimismo hay mayor cantidad de monocitos, macrófagos y las células adiposas son más pequeñas en este tejido visceral.

Hasta hace algunos años se pensó que el tejido adiposo era solamente un órgano de depósito para guardar un exceso de energía, en forma de triglicéridos, realmente es un órgano de depósito que protege o evita que a nivel de hígado corazón, músculo y otros tejidos se almacene grasa, ocasionando esto lipotoxicidad, pero aparte de esta importante función, el tejido adiposo cumple un papel endocrino, autocrino y paracrino.

El tejido adiposo es un órgano multifuncional que produce y secreta múltiples factores llamados adipoquinas y citoquinas.

En el momento actual más de cien factores han sido caracterizados como producidos y liberados por adipocitos, el espectro de estos factores es variado, incluyendo péptidos, prostaglandina, hormonas esteroideas y diversos componentes no proteicos de bajo peso molecular.

La variedad de proteínas identificadas incluyen todos los componentes del sistema renina angiotensina, miembros de la vía alternativa del complemento, IGF1 y otras sustancias.

Un concepto importante a tener en cuenta, es que no todos los productos que se elaboran en el tejido adiposo son producidos por adipocitos, se tiene el conocimiento que los preadipocitos, células endoteliales, monocitos y macrófagos, producen sustancias relacionadas en la fisiología y fisiopatología del tejido adiposo.

En los pacientes obesos, el tejido adiposo visceral contiene un mayor número de macrófagos, que el tejido subcutáneo, en condiciones patológicas los macrófagos son los principales responsables de la producción de factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquina 6 y resistina.

LEPTINA:

Esta adipoquina cuantifica e informa el tamaño de la reserva de energía a nivel corporal, y controla la movilización y utilización de dicha energía, la leptina atraviesa la barrera hematoencefálica, llega al hipotálamo y el adipocito mediante la secreción de leptina informa a este nivel sobre los depósitos de grasa, con lo cual se regula el balance energético.

La leptina actúa modulando el sistema AMPK (cinasa Activadora de AMP).

Cuando uno ingiere alimentos, aumenta el adipocito, el adipocito produce leptina y la leptina a

nivel de hipotálamo disminuye el apetito. En obesidad hay incremento de leptina, pero el problema está en la resistencia a esta leptina, lo cual va a producir cambios bioquímicos y moleculares y uno de los cuales juega un papel importante es la inactivación del sistema AMPK.

ADIPONECTINA:

Es la adipoquina que circula a mayores concentraciones, tiene acción insulinosensibilizante, antiaterogénica y antiinflamatoria, es una hormona de 244 aminoácidos que circula en plasma como un trímero, hexámero ó en forma de multimeros. Trabajos recientes muestran que el musculo esquelético y cardiaco pueden secretar adiponectina en pequeñas cantidades, probablemente actuando de manera autocrina y paracrina.

Ejerce efectos pleiotropicos, insulina-sensibilizadores a través del sistema AMPK, potencia la acción de la insulina a nivel hepático, disminuye la gluconeogenesis hepática y la acumulación de lípidos en tejidos no adiposos.

Los efectos de la adiponectina son enviados a través de los receptores, en estados de obesidad esta adiponectina disminuye.

FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA:

El TNF es una citoquina pro inflamatoria sintetizada por el tejido adiposo, musculo y macrófagos, adquirió notoriedad cuando se reportó que era un factor generador de insulina resistencia y que sus concentraciones plasmáticas se encontraban incrementadas en obesidad.

Esta sustancia suprime la expresión de adiponectina, la cual a su vez también inhibe al TNF, es decir supresión mutua. En obesidad la producción de este factor de necrosis estaría determinada por los macrófagos, más que por los propios adipocitos, en obesidad el número de macrófagos aumenta por reclutamiento de nuevos macrófagos.

RESISTINA:

Denominada así por la propiedad de inducir resistencia a la insulina, esta es una hormona adipocitaria, se encuentra incrementada en la obesidad y se le atribuye como el vínculo entre obesidad y diabetes tipo 2, a través de la producción de insulina resistencia.

Su mayor producción no es en el adipocito, sino en las células estromales del tejido adiposo y muy especialmente en las células sanguíneas mononucleares.

La resistina es estimulada por mediadores inflamatorios como el TNF.

Existe correlación positiva entre índice de masa corporal y valor de resistina.

La resistina tendría normalmente una acción estimulante de la producción hepática de glucosa, al activar enzimas claves de la gluconeogenesis, por inhibición de la enzima AMPK, ésta resistina participa en la aterosclerosis al promover el incremento endotelial de endotelina 1, moléculas de adhesión vascular (VCAM), proliferación de células musculares lisas y proteínas quimiotácticas

INTERLEUQUINA 6:

Es una citoquina multifactorial, producidas por numerosos tipos de células, incluyendo células inmunes, endoteliales, musculares y tejido adiposo, se encuentra incrementada en obesidad y diabetes tipo 2, la Interleuquina 6 puede actuar de manera autocrina y paracrina en los adipocitos inhibiendo la adipogénesis y estimulando lipólisis, pero también promoviendo la insulino resistencia. Al inhibir la transcripción de ciertos genes, tales como IRS-1, GLUT4 y PPAR α .

Entre sus acciones endocrinas destaca la estimulación de algunas proteínas de fase 1 de la inflamación, especialmente PCR.

INHIBIDOR DEL PLASMINOGENO 1:

Esta es una proteína sintetizada por varios tejidos, incluyendo hígado, endotelio y tejido adiposo, cuya función es inhibir la transformación de plasminogeno en plasmina, la principal enzima que destruye el coagulo.

En la obesidad y en insulinoresistencia el PAI-1 se encuentra incrementado en relación directa con el grado de adiposidad, insulinemia basal, triglicéridos plasmáticos y PCR, Lo que se traduce en un impedimento de una adecuada fibrinólisis y por tanto en un aumento de la coagulación (estado pro coagulante).

El tejido adiposo es una fuente importante el PAI-1 siendo sintetizada por adipocitos y células del estroma, observándose que el tejido adiposo visceral produce mayores cantidades que el subcutáneo, el PAI-1 es considerado un factor independiente de riesgo cardiovascular.

ANGIOTENSINOGENO:

El tejido adiposo después del hígado, representa una fuente importante de angiotensinogeno, el cual puede secretarse hasta la circulación, como tal o bien se ha transformado dentro del tejido adiposo a Angiotensina2, por enzimas ubicadas en el propio tejido adiposo.

La producción de angiotensinogeno es mayor en el tejido adiposo visceral que en el subcutáneo, tanto en sujetos obesos y no obesos, siendo estimuladas por glucocorticoides.

En la obesidad, la sobre producción de angiotensinogeno, estaría involucrada en el desarrollo de la hipertensión arterial.

