



“EL TEJIDO ADIPOSEO Y FUNCIONES”

“THE ADIPOSE TISSUE AND FUNCTIONS”

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Enfermería

Escuela Universitaria de Enfermería “Casa de Salud Valdecilla”

Autora: Sandra Macho Allende

Tutora: Alicia González Cabeza

Junio 2015

ÍNDICE

Página

Resumen	3
Introducción.....	4
Metodología y estrategia de búsqueda	4
1. Concepto	5
2. Clasificación	4
2.1 Tejido adiposo pardo	6
2.2 Tejido adiposo blanco	7
3. Adipogénesis	8
4. Funciones	
4.1. Almacenamiento.....	10
4.1.1 Lipogénesis.....	10
4.1.1 Lipólisis.....	10
4.2 Aislante térmico.....	13
4.3 Mecánicas: amortiguadora	13
4.4 Endocrino – secretor.....	14
4.4.1 Adipocinas derivadas de los adipocitos:	
4.4.1.1 Leptina	14
4.4.1.2 Resistina.....	16
4.4.1.3 Adiponectina	16
4.4.1.4 Interleuquinas IL1 IL6	17
4.4.1.5 TNF- α	18
4.4.1.6 Inhibidor del activador de plasminógeno PAI-1	18
4.4.1.7 Angiotensinógeno.....	19
4.4.1.8 Proteína 4 ligante de retinol RBP	21
4.4.1.9 Adipsina	21
4.4.1.10 Visfatina.....	21
4.4.1.11 Estradiol.....	22
5. Síndrome metabólico	23
6. Papel enfermero	25
7. Conclusiones.....	26
Referencias bibliográficas	27

RESUMEN

El tejido adiposo es un reservorio de grasa y juega un papel fundamental en el mantenimiento del balance energético en mamíferos, pero es algo más que un reservorio de energía. En la actualidad, éste se reconoce como un órgano endocrino importante, capaz de establecer comunicación con el resto del cuerpo mediante la síntesis y la liberación de moléculas activas llamadas adipocinas, las cuales actúan localmente y a distancia.

El interés biológico del tejido adiposo ha aumentado desde el descubrimiento de la leptina en 1994. Algunos descubrimientos recientes han evidenciado que es un tejido endocrino muy activo que secreta moléculas relacionadas con la regulación de la ingesta, el gasto energético y la función vascular.

El síndrome metabólico está formado por una serie de factores de riesgo, como la hipertensión arterial, la dislipidemia, la intolerancia a la glucosa por la resistencia a la insulina y la obesidad central. Su detección y prevención es primordial para evitar futuras complicaciones y aumentar la supervivencia.

El objetivo de este trabajo es analizar la información que ha llevado al descubrimiento de la fisiología del tejido adiposo en relación con la secreción de diversas proteínas.

Palabras clave: tejido adiposo, adipocito, lipogénesis, adipocinas, síndrome metabólico.

ABSTRACT

The adipose tissue is a reservoir of energy and it plays a fundamental role in maintaining the energy balance in mammals, but is something more than a reservoir of energy. At present, it is recognized as a important endocrine organ able to communicate with the rest of body by synthesizing and releasing active molecules called adipokines which act locally and distally.

Biological interest of adipose tissue has increased since the discovery of leptin in 1994. Some recent discoveries have made it evident that this is a very active endocrine tissue that secretes important molecules related with the regulation of food intake, expenditure of energy and the vascular function.

The metabolic síndrome is formed by a series of risk factor, as high blood pressure, dyslipidemia, glucose intolerant because of resistance to insulin hormone, and central obesity. Its detection and prevention is basic to avoid future complications and to increase the survival.

The aim of this work is to analyze current information relate to the physiology of the adipose tissue with a special emphasis on the secretion of adipokines.

Key words: adipose tissue, adipocyte, lipogenesis, adipokines, metabolic síndrome.

Introducción

Durante los últimos 20 años ha cambiado la consideración del tejido adiposo, al que se le atribuía menos funciones fisiológicas de las que realmente se ha demostrado que tiene.

El interés por descubrir los mecanismos de funcionamiento del tejido adiposo también ha estado condicionado por circunstancias sociales, debido a la observación del aumento de la prevalencia de la obesidad en las poblaciones occidentales, ya que se cree que el origen de esta patología podría estar en alteraciones nutricionales producidas en el desarrollo perinatal del tejido adiposo. (1).

Una de las funciones que desde el principio estuvo relacionada con el tejido adiposo fue que actuaba como un reservorio de energía corporal, a continuación en 1987 también se le atribuyó la producción de esteroides sexuales. En 1994 la investigación sobre este tejido dio el paso definitivo al descubrir la leptina, una hormona producida en los adipocitos, por lo que el tejido adiposo pasó a tener lo que actualmente es su función más importante, la endocrina - metabólica. (1)

El objetivo de este trabajo es mostrar desde un punto de vista fisiológico la evidencia que existe actualmente de que las células del tejido adiposo son las encargadas de llevar a cabo actividades relacionadas con la homeostasis del cuerpo, de manera que todas las funciones sean reconocidas más allá de la de reservorio energético. Para conseguirlo, se abordarán temas como el concepto de tejido adiposo, la formación de células adiposas, los tipos de tejido adiposo y sus principales funciones.

Metodología y estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica ha sido realizada en varias bases de datos (Cochrane, CuidenPlus, Pubmed), utilizando los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y los "Medical Subject Headings" (MeSH), combinándolos con el operador booleano "AND".

Sólo se han utilizado los artículos que estuvieran escritos en lengua castellana o inglesa, así como los que permitían el acceso al texto completo, descartándose los demás.

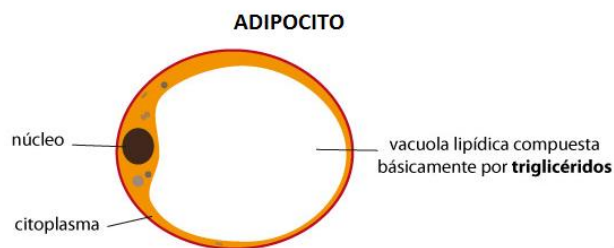
Para gestionar la bibliografía encontrada se ha empleado el programa informático gestor de referencias bibliográficas "Refworks".

1. Concepto

El tejido adiposo es una variedad especializada de tejido conjuntivo, su unidad funcional es el adipocito, célula especializada en almacenar lípidos, y desempeñan un papel fundamental en la homeostasis energética, siendo imprescindible para la supervivencia. (2)(3)

Las células adiposas constituyen dos tercios del total de células, además, también está formado por células sanguíneas y endoteliales, macrófagos y precursores de los adipocitos (fibroblastos y preadipocitos). (2)

Estas células se encuentran distribuidas a nivel dérmico y subcutáneo, mediastínico, mesentérico, perigonadal, perirrenal y retroperitoneal. (3)



Para la supervivencia, el organismo necesita asegurar el aporte de energía constantemente aunque la disponibilidad de nutrientes desde el medio externo varíe. Por esto, es capaz de almacenar el exceso de energía para poder utilizarlo en los periodos en los que escasea el alimento. (4)

2. Clasificación

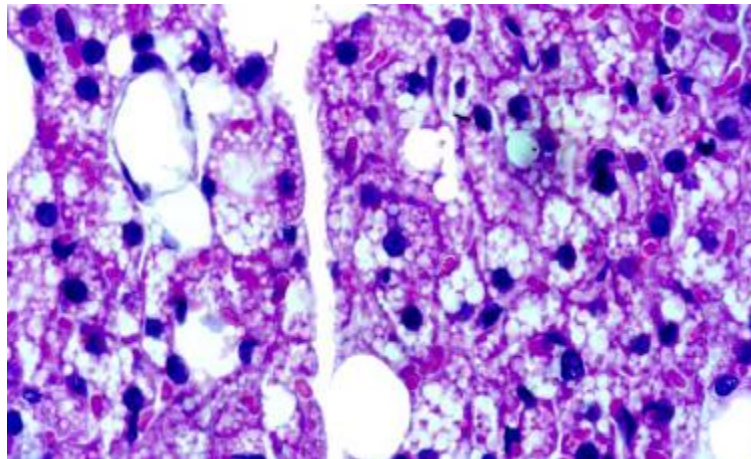
(7)

Existen dos tipos de tejido adiposo, los cuales presentan diferencias en:

- Las características morfológicas celulares.
- El color.
- La vascularización e inervación.
- La localización.
- Las funciones.

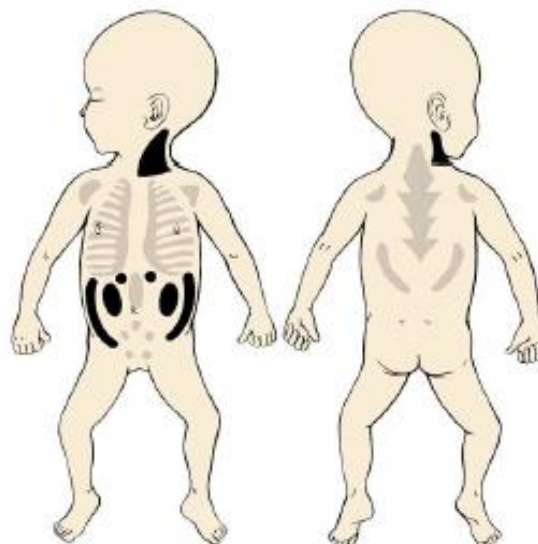
2.1 Tejido adiposo pardo o multilocular:

- El color se debe a que posee abundantes citocromos en las mitocondrias (responsables de la actividad termogénica). (5)(6)
- Está formado por adipocitos multiloculares, es decir, hay muchas gotas lipídicas (triacilglicéridos) en su citoplasma. (5)



Tejido adiposo pardo al microscopio (7)

- Las gotas de grasa suelen ser más pequeñas que las del tejido adiposo blanco. (5)
- Está más presente en la etapa neonatal y lactante (formando hasta un 5% de la masa corporal neonatal), disminuyendo a partir de la 8ª semana de vida, y convirtiéndose en tejido adiposo blanco. En el adulto constituye aproximadamente el 1% de la masa corporal. (5)(7)
- Se localiza en el área central e interna para que el calor formado en las reacciones oxidativas de los adipocitos caliente la sangre que va dirigida a perfundir los órganos vitales. Puede observarse en la zona axilar, subescapular, interescapular, intercostal, cervical e inguinal. (5)(7)

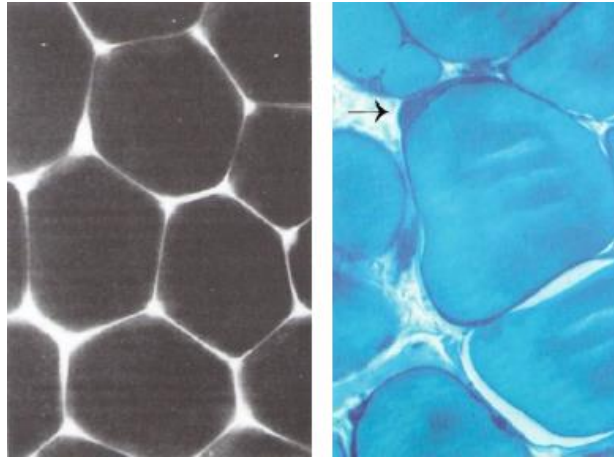


Distribución de la grasa parda en el recién nacido (7)

- Sus funciones son la regulación térmica y la distribución de energía en periodo interdigestivos. (3)

2.2 Tejido adiposo blanco o unilocular:

- Está formado por adipocitos uniloculares, es decir, en el citoplasma solo existe una única gota lipídica (triacilglicéridos). Las células adiposas uniloculares son muy grandes, la gota de grasa ocupa la mayor parte de la célula y desplaza los demás componentes del citoplasma hacia los extremos. (5)



Tejido adiposo blanco al microscopio (7)

- Cada adipocito del tejido adiposo blanco está unido al menos a un capilar, por lo que está muy vascularizado. (5)
- La formación es mayor partir del 6º mes de embarazo, comenzando a expandirse desde el primer año de vida, producido en la transformación de tejido adiposo pardo en blanco. (5)(7)
- En los niños existe una capa de grasa repartida uniformemente en todo el cuerpo, sin embargo en los adultos, se suele acumular de forma más específica dependiendo del género: en mujeres en región mamaria, cadera, glúteos y muslos, y en hombres en región lumbo – sacra, nuca y glúteos. Independientemente del género también contiene tejido adiposo blanco la zona periorbicular, rodillas, palmas de las manos y plantas de los pies, realizando funciones de amortiguación mecánica. (5)(7)

Se diferencian dos tipos de tejido adiposo blanco:

- **Tejido adiposo blanco subcutáneo:**
 - Constituye el 80% de la grasa corporal total y está localizado en la región abdominal, femoral y glútea. (5)
 - Cumple las funciones de aislar térmicamente y de dar soporte mecánico, es poco activo en procesos metabólicos. (5)
 - Predominante en mujeres. (5)

- **Tejido adiposo blanco visceral:**

- Constituye el 5 – 10% de la grasa corporal, está ubicado rodeando las vísceras en la cavidad abdominal. (5)
- Es más activo metabólicamente que el tejido subcutáneo. (5)
- Predominante en hombres. (5)

3. Adipogénesis

Debido a la actuación de factores estimulantes de hormonas, citoquinas, factores de crecimiento y nutrientes, las células precursoras o preadipocitos llevarán a cabo un proceso de diferenciación celular hasta llegar a ser adipocitos maduros, este proceso se conoce como adipogénesis. (4)

La adipogénesis es un proceso complejo que provoca que las células madres indiferenciadas modifiquen la expresión de genes, adquiriendo aquellos característicos del adipocito. (4)

Las líneas celulares que pueden realizar este proceso se divide en tres grupos:

- Células embrionarias totipotentes, las cuales pueden generar todas las líneas celulares.
- Células multipotentes, pueden producir miocitos, condrocitos y adipocitos.
- Células ya comprometidas hacia la línea adiposa, son las líneas celulares de preadipocitos. (4)(5)

Los preadipocitos en el proceso de diferenciación cesan su crecimiento y salen del ciclo celular, para que se produzcan cambios en algunos genes, expresándose los que son característicos de los adipocitos e inhibiéndose aquellos que son innecesarios para que las células puedan funcionar correctamente como células adiposas. (5)

Se establecen 4 etapas:

- **Inhibición del crecimiento:** los preadipocitos se inhiben por contacto, interrumpen su crecimiento y aparecen los primeros marcadores de la diferenciación. (4)(5)
- **Expansión clonal:** en esta etapa las células se reintroducen en el ciclo celular, una vez dentro se producen ciclos de replicación del ADN y con ello mitosis, lo cual es imprescindible para convertirse en adipocitos maduros. (4)(5)
- **Cambios tempranos en la expresión de genes:** cuando finaliza la duplicación celular, comienza la transcripción de los genes específicos del adipocito, junto a cambios bioquímicos coordinados que producen la modificación morfológica del adipocito. Una de las características específicas que indican que nos encontramos en esta etapa es la expresión de la lipoproteína lipasa (LPL), por lo que se considera un marcador temprano del cese de crecimiento y expansión celular. El PPAR (Peroxisome Proliferator- Activated Receptor) es el principal mediador del proceso, el cual se expresa con proteínas transcripcionales (tipo C/EBP) para cambiar la expresión de genes. (4)(5)

- **Diferenciación terminal**, los procesos que se producen durante esta fase son:
 - Incremento de la lipogénesis de novo (formación de ácidos grasos a partir del glicerol), aumentando la síntesis de ácidos grasos y de la enzima glicerol 3-fosfatos deshidrogenasa.
 - Aumento de la sensibilidad a la insulina, debido al gran aumento de número de receptores de insulina y transportadores dependientes de insulina.
 - Pérdida de receptores adrenérgicos β_1 , encargados de la lipólisis y ganancia de receptores adrenérgicos β_2 (encontrados en musculatura lisa) y β_3 , encargados de la estimulación de la lipólisis (hidrolización de triglicéridos en ácidos grasos y glicerol).
 - Secreción de sustancias endocrinas: leptina, adiposina, PAI-1 y angiotensina. (4)(5)(8)

El tejido adiposo crece en la etapa postnatal a través de dos mecanismos:

- **Crecimiento hiperplásico**

El tejido adiposo aumenta por mitosis de células mesenquimatosas que posteriormente se diferencian en adipoblastos y finalmente en adipocitos. (6)(8)

En la lactancia y en la infancia el número de adipocitos incrementa su número, dependiendo del aporte de sustancias nutritivas. (6)(8)

- **Crecimiento hipertrófico**

El tejido adiposo aumenta por crecimiento de las células adiposas, es decir, los adipocitos ya formados duplican o triplican su tamaño porque almacenan más lípidos. (6)(8)

En la infancia y en la juventud ambos mecanismos de crecimiento están presentes, pero después el crecimiento hiperplásico deja de producirse, y en la etapa adulta, el que se produce mayoritariamente es el hipertrófico. (6)(8)

4. FUNCIONES DEL TEJIDO ADIPOSO

4.1 ALMACENAMIENTO

El almacenamiento es una de las primeras funciones que fueron atribuidas al tejido adiposo. Actúa como balance energético en los mamíferos, en los periodos de ingesta calórica, las células del tejido adiposo almacenan la energía en forma de grasa (lipogénesis) y la utilizan degradándola en los periodos de ingesta calórica reducida (lipólisis). (4)

4.1.1 LIPOGÉNESIS

El tejido adiposo blanco es el encargado del almacenamiento energético en el organismo de los mamíferos.

La energía se almacena en triglicéridos, la mayor parte de los triglicéridos son obtenidos a través de la sangre, ya sea de los ácidos grasos libres que se encuentran unidos a la albúmina o de los ácidos grasos esterificados que son transportados por las lipoproteínas, específicamente los quilomicrones y las VLDL y posteriormente reesterificados a triglicéridos. (9)

Para que los ácidos grasos esterificados sean captados por el tejido deben ser liberados de las lipoproteínas por acción hidrolítica de la enzima Lipasa de Lipoproteínas (LPL), convirtiéndolos en ácidos grasos libres y monoglicerol. La expresión de la enzima y su actividad en el tejido adiposo se ve incrementada en estado postprandial. (9)(10)

Una vez captados y dentro de la célula, los ácidos grasos libres son reesterificados y transformados en triglicéridos. (9)

La velocidad de lipogénesis aumenta cuando la dieta tiene una elevada proporción de carbohidratos y se disminuye cuando la ingestión calórica es restringida, cuando la dieta es rica en lípidos y deficiencia de insulina. (9)(10)

Cuando hay transición de la alimentación hacia la inanición, la concentración plasmática de ácidos libres aumenta, por tanto se inhibe la lipogénesis. (4)

4.1.2 LIPÓLISIS

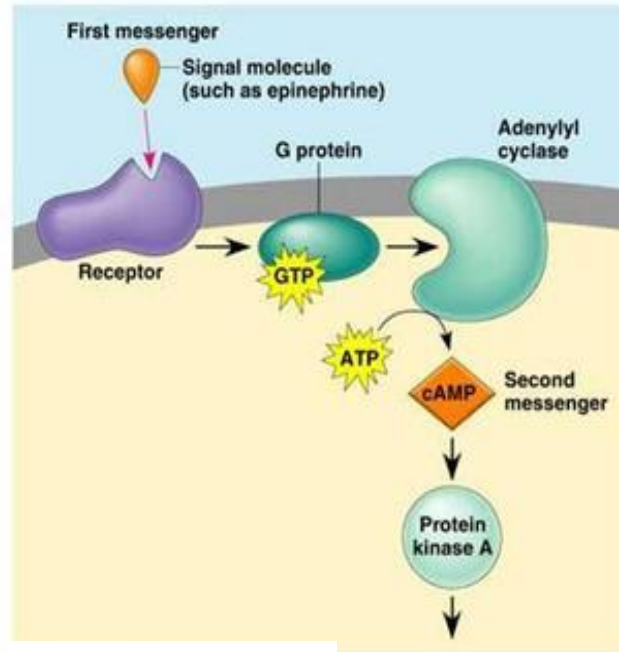
Durante la lipólisis los triglicéridos almacenados por los adipocitos son catalizados en ácidos grasos libres y glicerol, sobre todo en periodos en los que la ingesta energética y calórica esté restringida. Está estimulado principalmente por las catecolaminas que pueden provenir por vía sanguínea al tejido adiposo (adrenalina) o por vía nerviosa simpática (noradrenalina). (11)(4)

Este proceso está mediado por una hormona muy sensible a los cambios hormonales, la "lipasa sensible a hormonas" (HSL), ya que metaboliza la hidrólisis de los triglicéridos hasta convertirlos en monoglicéridos. (11)

Las hormonas que tienen efecto sobre la HSL son la insulina y las catecolaminas. (11)(12)

El paso final de la degradación está controlado por la monoacilglicerol lipasa. (11)

La HSL actúa por fosforilación de la proteína quinasa A, y a su vez por la activación de la vía del AMPcíclico. (11)



Proceso de la lipólisis (8)

Para que la lipólisis se efectúe tiene que estar estimulada por hormonas (catecolaminas e insulina) que al unirse con su receptor beta-adrenérgico y activen proteínas G estimulantes, estimulando así la adenilatociclase y la formación de AMPcíclico. Si el proceso fuera el contrario, la inhibición de la lipólisis va a ser por hormonas que al unirse con su receptor alfa-adrenérgico activen proteínas G inhibitorias, produciendo una menor estimulación de la adenilatociclase y una menor producción de AMPcíclico, inactivando la proteína quinasa A y a su vez la HSL. (10)(14)

Las catecolaminas y la insulina son las hormonas principales que actúan como activadoras e inhibitoras de la lipólisis al unirse a receptores α y β adrenérgicos. (10)(14)

Metabolismo y distribución lipídico

El metabolismo y la distribución de los depósitos grasos varían en función de la diferencia que existe en el balance de los procesos de almacenamiento de los lípidos, haciendo que haya una mayor acumulación de grasa en determinadas regiones corporales. Esto explica la diferencia de distribución lipídica que existe entre hombres y mujeres; las mujeres presentan acumulación más periférica de la grasa y los hombres suele ser más central (abdominal). (4)(13)

Las mujeres tienen más activos los procesos de metabolismo que movilizan la grasa con tendencia acumularla en los tejidos periféricos subcutáneos grasos. (4)(13)

También hay diferencias de metabolización grasa en las personas con obesidad central (generalmente hombres), ya que presentan menor respuesta en la lipólisis de la grasa subcutánea de esta región y aumentando la lipólisis de la grasa visceral lo que está relacionado con un aumento de alteraciones metabólicas y cardiovasculares. (4)

Modulación fisiológica del metabolismo lipídico

Periodo post-pandrial:

Después de una comida las grasas son absorbidas a través del intestino e introducidas en lipoproteínas (quimilocrones), trasladadas por vía linfática llegando a la circulación sistémica para su transporte en el organismo. (8)(11)

Las grasas producidas en el hígado por lipogénesis son transportadas por VLDL (lipoproteínas de baja densidad) en el organismo. (7)(8)

Los tejidos que obtienen los ácidos grasos transportados por los quimilocrones y por las VLDL son principalmente dos, por un lado los músculos para posterior oxidación y obtención de energía y por el otro lado el tejido adiposo para posterior almacenamiento. En ambos tejidos la LPL transforma los ácidos grasos en los quimilocrones y VLDL llevándolos a los tejidos correspondientes. (7)(13)

Todo el proceso es estimulado por la secreción de insulina, producida ante altas concentraciones de glucosa en la sangre. (7)(8)

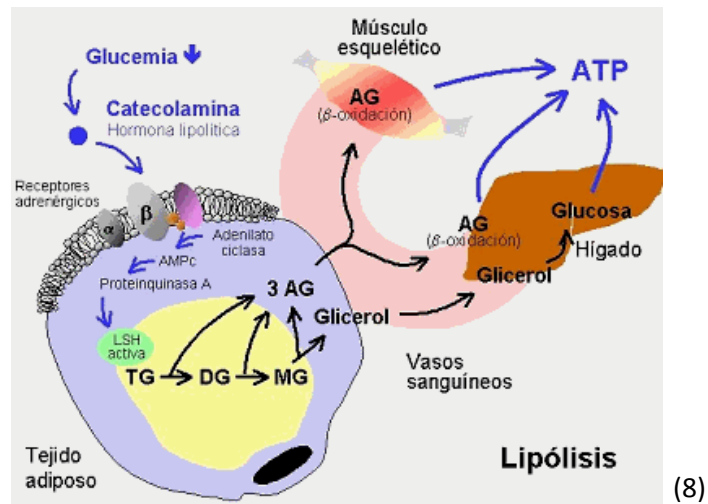
Periodo post-absortivo:

Cuando pasan varias horas después de la ingesta y de la absorción de las grasas, el organismo vuelve a requerir energía, en este momento se obtendrá de las grasas que no fueron utilizadas en el periodo post-pandrial y que fueron almacenadas. (7)(13)

La energía total producida por oxidación de los ácidos grasos aporta más del 70% de la energía que necesita el organismo. Esta oxidación se produce en el hígado, la corteza suprarrenal, los músculos esqueléticos y el corazón. (7)(8)

La lipólisis producida en este periodo está regulada por la disminución del nivel de insulina en sangre, activando la unión de las catecolaminas con los receptores beta-adrenérgicos. (7)(13)

Los ácidos grasos libres se unen a la albúmina y de esta manera pueden ser llevados hacia los tejidos correspondientes. (7)(8)



4.2 AISLAMIENTO TÉRMICO

Una de las primeras funciones atribuidas al tejido adiposo además de la de almacenamiento, fue la de servir como aislamiento térmico en los mamíferos. (5)(7)

Como ya he mencionado anteriormente, el tejido adiposo pardo formado en el periodo gestacional, no siendo producido posteriormente en la etapa postnatal, es muy importante porque ayuda a proteger a los bebés de la gran pérdida de calor resultante de la relación desfavorable entre su superficie extensa y su masa reducida. (7)

Esto es posible debido a que el tejido adiposo pardo está formado por gran cantidad de mitocondrias, las cuales producen energía y calor, lo cual va a mantener la temperatura del cuerpo ante el frío, en ocasiones, en largos periodos de tiempo, como el caso de los animales que hibernan.(5)

El tejido adiposo blanco, en particular, el subcutáneo, es el encargado de cumplir esta función en los adultos, ya que parte del tejido adiposo pardo se convierte a lo largo de la primera década después del nacimiento en tejido adiposo blanco. (5)(7)

4.3 AMORTIGUADORA

Las células adiposas están revestidas por fibras normales y fibras de colágeno. Cuando se ejerce presión sobre ellas, estas células se tensan y amortiguan la presión. (15)

En ciertas zonas corporales, no se produce la liberación de lípidos durante los periodos de escasez, como es el caso del tejido en la zona periorbicular de los ojos, rodillas, palmas de las manos y el que está revistiendo a los órganos abdominales, cumpliendo una función de tipo mecánico, como elemento de sostén y amortiguación. (16).

4.4 ENDOCRINO - SECRETORA

En la última década, se ha descubierto que las células de grasa o adipocitos, no actúan simplemente como almacenes energéticos, sino que se relaciona con numerosas funciones cruciales del organismo. (1)(16)

El adipocito es el origen de una fuente abundante de moléculas capaces de la regulación autocrina (autorregulación de la célula), paracrina (regulación de las células cercanas a los adipocitos) y también exocrina, es decir, que pasan a la circulación y se diseminan por todo el organismo humano actuando como mensajeros, de esta manera modulan y regulan diversas reacciones en el cerebro, hígado, músculo, sistema inmunitario y gónadas. (16)(17)

Las sustancias secretadas por los adipocitos son moléculas bioactivas que reciben el nombre de adipocinas o adipocitocinas, las cuales generalmente provienen del tejido adiposo blanco. Estas proteínas están implicadas en las siguientes funciones de homeostasis fisiológica:

- Regulación del peso corporal.
- Regulación del equilibrio energético.
- Remodelación de la vascularización.
- Regulación de la presión arterial y coagulación.
- Regulación de la acción de la insulina.
- Metabolismo de la glucosa.
- Función reproductiva.
- Función del sistema inmune. (16)(18)

4.4.1 ADIPOCINAS

Son moléculas derivadas de los adipocitos, provienen en su mayor parte del tejido adiposo blanco y hacen funciones mayoritariamente homeostáticas de procesos fisiológicos como la ingestión de alimentos, regulación energética, regulación y acción de la insulina y el metabolismo de la glucosa, así como participar en procesos inflamatorios y de remodelación vascular entre otros. (18)(20)

En los últimos años, las investigaciones se han centrado en las adipocinas como potenciales dianas terapéuticas en distintas patologías relacionadas con la obesidad y el síndrome metabólico. (20)

Entre las principales se encuentran:

4.4.1.1 LEPTINA

La leptina es una proteína de 167 aminoácidos producida principalmente por el tejido adiposo blanco, aunque no exclusivamente, también se ha demostrado que la placenta, el músculo esquelético y posiblemente el fundus gástrico son sitios donde se sintetiza esta hormona. También puede ser secretada por células inmunocompetentes y endoteliales. (16)

La secreción es pulsátil y esta modulada por varias hormonas; entre las que aumentan la producción de leptina están los glucocorticoides, la insulina, interleucina-1 y factor de necrosis tumoral, y entre las que atenúan su expresión figuran la testosterona y las hormonas tiroideas. (16)(18)

Los receptores a los que se une la leptina, pertenecen a la familia de las citoquinas, y hay varias isoformas del receptor repartidos en casi todo el organismo:

- **Receptores más largos:** se encuentran en el hipotálamo y regulan las acciones de la leptina a nivel del SNC.
- **Receptores cortos:** presentes en el hipotálamo, cerebro, riñones, pulmones, tejido adiposo, hígado, páncreas, endotelio y corazón; transportan y depuran la leptina y están relacionados con la regulación del sistema inmune.
- **Receptor más pequeño:** está relacionado con el transporte de leptina por el plasma y a través de la barrera hematoencefálica. (18)(19)

Funciones

- Regulación de la ingesta.
- Interviene en el balance energético, evitando un aumento excesivo de la grasa.
- Estimula la utilización de glucosa por los músculos y promueve el transporte a través del intestino delgado.
- Estimula la lipólisis en el adipocito.
- Disminuye la lipogénesis en el hígado.
- Inhibe la secreción de insulina en el páncreas.
- Aumenta la actividad fagocítica de los macrófagos.
- Aumenta la proliferación de células hematopoyéticas.
- Activación de células T.
- Proliferación de células endoteliales (angiogénesis).
- Mejora el flujo sanguíneo. (16)(18)(19)

La principal razón por la que se relacionó a la leptina con el balance del peso corporal fue que la deficiencia de esta adipocina provocaba hiperfagia, obesidad y disminución del metabolismo. (21)

Concentraciones altas de leptina está asociada con enfermedades cardiovasculares y desempeña un papel patogénico en las placas de ateroma. (8)

4.4.1.2 RESISTINA

La resistina es una proteína de 114 aminoácidos, producida principalmente en el tejido adiposo, además también se encuentra en la médula ósea, pulmón, placenta, células β pancreáticas, hipotálamo, hipófisis, glándulas adrenales, miocitos y bazo. (22)

Su secreción está regulada por un lado por condiciones nutricionales, en periodos de ayuno se encuentra en niveles bajos, debido a que la insulina suprime el gen de expresión de resistina en los adipocitos y aumenta en los periodos de ingesta, ya que la hiperglucemia activa la expresión del gen de esta proteína. (7)(22)

Por otro lado, su secreción también está regulada por condiciones hormonales, son factores estimulantes las catecolaminas, la hormona de crecimiento, la endotelina-1, las hormonas gonadales, hiperglucemia, sexo masculino y las citoquinas (IL-6); y son factores inhibidores la insulina y TNF- α . (22)

Funciones

- Interviene en procesos inflamatorios.
- Antagonista de la insulina, aumenta la producción de glucosa en el hígado y la glucemia en periodos de baja ingesta.
- Disminuye los niveles séricos de HDL.
- Reduce la vasorrelajación, promueve la proliferación de células musculares lisas y células endoteliales. (18)(22)

4.4.1.3 ADIPONECTINA

La adiponectina es una proteína de 244 aminoácidos, sintetizada en el tejido adiposo blanco visceral. Los niveles séricos varían por la influencia en mayor medida del tejido adiposo visceral que por la del tejido adiposo subcutáneo. (17)

La secreción está influenciada por factores estimuladores como la insulina, IGF-1 (insulin growth factor 1) y por activadores de la transcripción del gen de adiponectina (PPAR γ y LRH-1); y como factores inhibidores están el TNF- α , resistina, leptina y por inhibidores de la expresión del gen. (1)(17)

Los receptores a los que se une la adiponectina son los siguientes:

- Adipo R1, ubicado en el músculo esquelético.
- Adipo R2, localizado en el hígado. (17)

Funciones

- **Músculo esquelético**
 - Aumenta la insulinosensibilidad.
 - Aumenta la captación de glucosa.

- Aumenta la oxidación de los ácidos grasos libres.
- **Hígado**
 - Disminuye los niveles de glucosa.
 - Disminuye los triglicéridos.
- **Tejido adiposo**
 - Regula la acción de la LPL-1
- **Endotelio vascular**
 - Disminuye la inflamación vascular, ya que suprime la expresión de factores de crecimiento, impidiendo así la proliferación de células del músculo liso vascular. (17)(18)(23)

4.4.1.4 INTERLEUQUINAS

Las interleuquinas son proteínas solubles de bajo peso molecular, de la familia de las citoquinas (reguladoras de células del sistema inmune). Se producen como respuesta a infecciones o a estrés por una lesión, iniciando la respuesta inmunitaria específica. (16)(17)

Hay más de 30 interleuquinas descubiertas, destacando la IL-1 y la IL-6:

- **IL-1:** es producida por macrófagos, linfocitos, células endoteliales y células del músculo liso vascular.

Sus funciones principales son:

- Inducción de procesos inflamatorios.
- Principal inductor de fiebre (pirógeno endógeno).
- Vínculo más importante entre el sistema inmunitario y el sistema neuroendocrino.
- Induce la coagulación. (17)(18)(24)

- **IL-6:** es producida por macrófagos, linfocitos T, células del músculo liso vascular, células endoteliales y adipocitos.

Sus funciones son:

- Estimulación de proteínas hepáticas en procesos de inflamación (respuesta de fase aguda).
- Factor de crecimiento para células B activadas y participa en la activación de linfocitos T.

- Actúa junto con el TNF en la inmunidad innata y en la inflamación.
- Aumenta la secreción de triglicéridos en el hígado.
- Disminuye la producción de LPL. (16)(17)(18)(24)

4.4.1.5 FACTOR DE NECROSIS TUMORAL TNF- α

El Factor de necrosis tumoral es un polipéptido formado por 157 aminoácidos, producido principalmente por monocitos, linfocitos T, Natural Killer, músculo liso, algunas células tumorales y por el tejido adiposo. (3)

Los receptores a los que se une el TNF- α son dos:

- TNF-R1, implicado en procesos de muerte celular programada.
- TNF-R2, puede activar TNF-R1 provocando apoptosis y movilización de leucocitos. (6)

Funciones

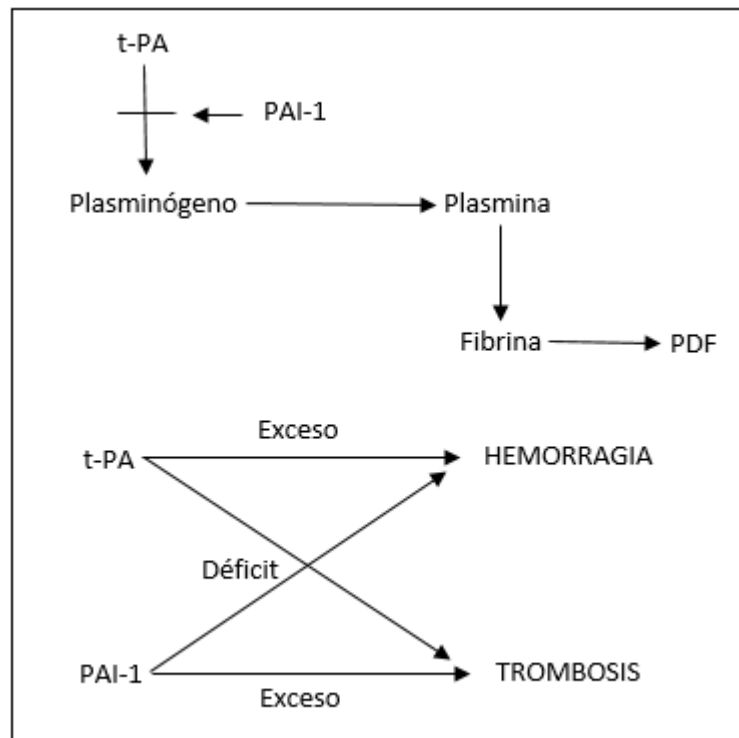
- Induce procesos de inflamación, activando leucocitos.
- Induce fiebre.
- Provoca la expresión de receptores de superficie en las células endoteliales vasculares.
- Regula la síntesis de fibrinógeno y factor VIII.
- Estimula la producción de prostaglandinas.
- Estimula la lipólisis.
- Aumenta la resistencia a la insulina.
- Suprime el apetito.
- Activa la producción de IL-1 y IL-6. (4)(17)(18)

4.4.1.6 INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO PAI-1

El PAI-1 es una proteína de 379 aminoácidos producido por células musculares lisas vasculares, endotelio, hepatocitos, fibroblastos, adipocitos y plaquetas, siendo estas últimas las únicas que lo almacenan de forma latente. (17)(19)

Puede encontrarse latente, activo y en complejos. Cuando circula de forma activa por vía sanguínea, lo hace unida a la vitronectina (proteína estabilizadora), cuya vida media es de 10 minutos. (17)

La acción principal del PAI-1, como su propio nombre indica, es la inhibición del activador tisular del plasminógeno (t-PA). El plasminógeno forma la plasmina, y esta, activa la cascada fibrinolítica, por lo que el PAI-1 no deja que se produzca la fibrinólisis. (16)(18)



Actuación del PAI-1 en el sistema fibrinolítico (18)

Las sustancias que regulan la producción del PAI-1 son:

- IL-1.
- TNF- α .
- Trombina.
- Insulina, es el principal modulador de síntesis a nivel del hígado. (18)(19)

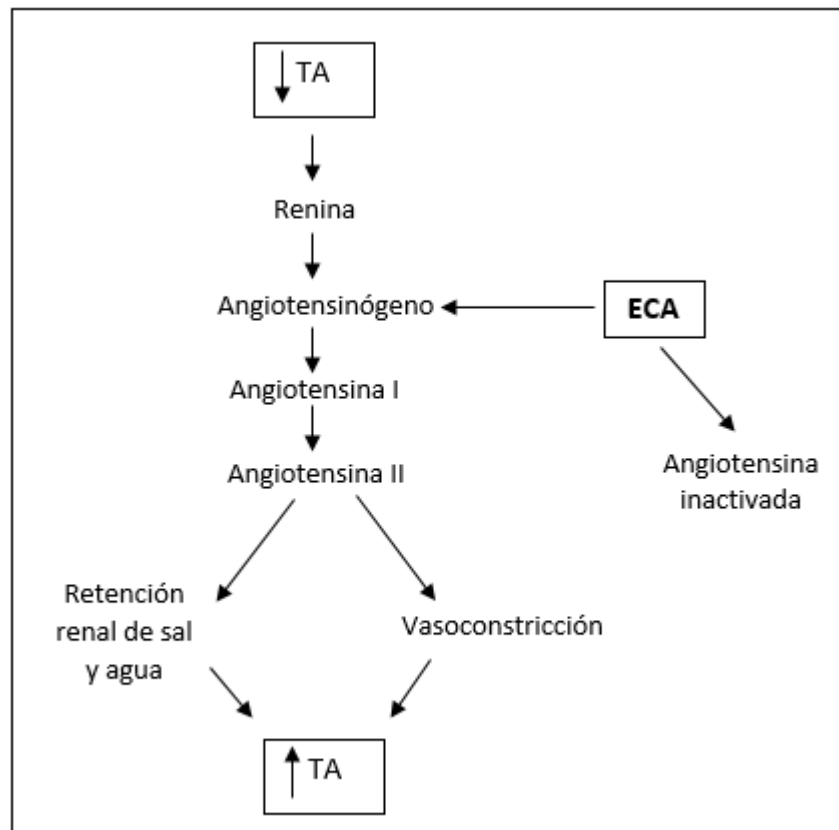
Los recientes estudios y descubrimientos sobre la función del inhibidor del activador del plasminógeno han comprobado que altos niveles de éste pueden incrementar el riesgo de enfermedad coronaria, cuando impide la fibrinólisis, contribuye a la formación del trombo, desarrollando complicaciones cardiovasculares agudas y crónicas. (18)(19)

4.4.1.7 ANGIOTENSINÓGENO

El angiotensinógeno (AGE) es una proteína de 14 aminoácidos, producida en el hígado y en el tejido adiposo.

Tiene un papel importante en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Este sistema es un mecanismo de retroalimentación que mantiene la presión sanguínea en niveles adecuados a largo plazo y regula el volumen extracelular del organismo. (1)

A partir del angiotensinógeno y por acción de una enzima denominada renina, se forma la angiotensina I, a partir de esta y por la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se forma la angiotensina II. (3)(18)



Actuación del Angiotensinógeno en el sistema renina-angiotensina (18)

Actualmente está documentado que hay tres tipos de angiotensinas, la I, II y III. La II es la más activa biológicamente. Tienen dos receptores, el receptor AT tipo 1 y tipo 2. (3)

Los efectos de la angiotensina elevan la presión arterial mediante dos mecanismos:

- A nivel renal:
 - Retención de agua y sal, contrae las arteriolas renales disminuyendo el flujo que llega a los riñones, de esta manera filtran menos líquido, aumentando la retención en los túbulos.
 - Secreción de aldosterona de las glándulas suprarrenales, aumentando la reabsorción de sal y agua en los túbulos renales. (7)(8)
- A nivel periférico:
 - Contracción de las arteriolas de todo el organismo, aumentando la resistencia periférica total y la presión arterial. (7)(8)

4.4.1.8. PROTEÍNA LIGANTE DE RETINOL (RBP)

La vitamina A está formada por un grupo de compuestos preformados con actividad metabólica, entre los que el retinol forma parte. El retinol es primordial para la reproducción y la salud ósea y la visión.

Normalmente la vitamina A como retinol no está libre en los alimentos sino que va unido a ácidos grasos. (7)

El retinol es re-esterificado en las células de la mucosa del intestino grueso y transportado hacia el hígado donde se almacena. Del hígado el retinol, puede tomar 3 rutas metabólicas diferentes:

1. Se puede unir a una proteína ligadora de retinol, que controla la concentración del retinol libre, para evitar toxicidad.
2. Puede reesterificarse y formar ésteres de retinil.
3. Puede ligarse a una proteína ligadora de retinol o RBP, formando un complejo con la pre-albúmina, se encarga de transportar el retinol por la circulación. (7)(8)

La producción de proteína ligadora de retinol en el hígado, va a depender del nivel de proteína, por lo tanto, una deficiencia de proteínas puede afectar al retinol y debe ser corregida con una suplementación proteica y no vitamínica. (8)

Cuando la RBP está disminuida puede relacionarse con enfermedades hepáticas crónicas y con malnutrición energética crónica. (7)

Si los valores de RBP están aumentados se asocia con insulino resistencia en personas con diabetes tipo 2 o en obesos, ya que la acción de la insulina en músculo y en el hígado no es efectiva, enfermedades cardiovasculares e inflamación. (1)

4.4.1.9 ADIPSINA

Es una proteína sérica, también llamada complemento D, ya que secreta proteínas de la vía alternativa del complemento en los procesos inmunitarios e inflamatorios. (27)

La alimentación y la obesidad aumentan la expresión de adipsina, mientras que el ayuno y la caquexia la disminuyen. (27)

4.4.1.10 VISFATINA

Es una proteína sintetizada y secretada por el tejido adiposo visceral y una mínima expresión en el tejido adiposo subcutáneo. (6).

Sus valores están incrementados en individuos con obesidad abdominal y diabetes mellitus, o con ambas. Recientemente se ha demostrado su efecto insulino - mimético en órganos diana como el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo, aunque es menos influente que la insulina para mantener niveles normoglucémicos. (1)

La visfatina, del mismo modo que la insulina estimula el uso de glucosa por los adipocitos e inhibe la liberación de glucosa en el hígado. La visfatina se une a un receptor insulínico pero no compite con la insulina, sino que ambas proteínas se unen en receptores diferentes. (3)

Su presencia y/o aumento no está relacionado con la alimentación, al contrario que con la insulina en la que los niveles de insulina plasmática si aumentan con la alimentación y disminuyen con el ayuno. (3)(26)

4.4.1.11 ESTRADIOL

El estradiol es una hormona sexual, principalmente femenina. Es uno de los tres estrógenos naturales en la mujer, siendo los otros dos la estrona y el estriol. (27)

Esta hormona se deriva del colesterol y es secretada por los ovarios, en mínima cantidad en los testículos, el cerebro, y específicamente el tejido adiposo se encarga de transformar los precursores a estradiol, de andrógenos a estrógenos, mediante un proceso llamado aromatización. (27)(28)

La aromatización se produce con la ayuda de la enzima aromatasa, ubicada en la grasa, esta, convierte los andrógenos en estradiol, por lo que hay una relación directa entre la producción de estradiol y la cantidad de tejido adiposo. (28)

Funciones

- Desarrollo de los senos y órganos genitales durante la pubertad.
- En la fase lútea, el estradiol junto a la progesterona, preparan al endometrio para la implantación.
- Mejora de la densidad ósea.
- Los cambios producidos por el estradiol en las mujeres se inician en la pubertad, se desarrollan durante la edad reproductiva y disminuye su acción biológica en la menopausia, siendo responsable de los cambios de masa grasa en el cuerpo, articulaciones y huesos. (28)(29)

Las adipocinas citadas anteriormente, están siendo investigadas actualmente, por lo que se han averiguado algunas de sus funciones pero no con exactitud. Hay varias adiponectinas más de las que aún no se conocen su funcionamiento y actividad por lo que no es suficiente para dedicarlas un capítulo.

5. SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico (SM) conocido también como Síndrome Plurimetabólico, se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. (30)

El SM se caracteriza por la presencia de varios trastornos que pueden aparecer de manera simultánea o secuencial muy prevalentes en el mundo occidental, que son la hipertensión, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, dislipidemia y obesidad. (31)

Los dos mecanismos subyacentes al síndrome son la insulino-resistencia y el exceso de tejido adiposo abdominal. (32)

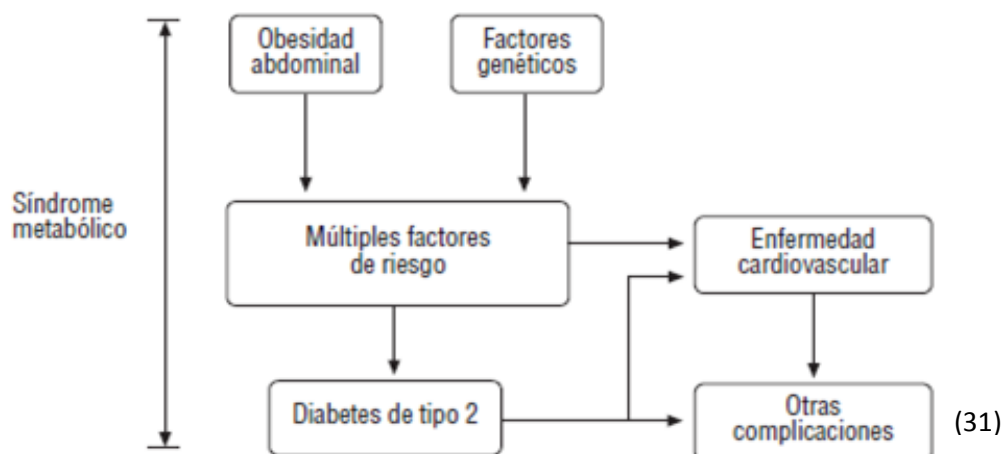
La resistencia a la insulina es la disminución de la capacidad de la insulina para realizar sus funciones biológicas en los tejidos diana, como el músculo esquelético, el hígado y/o el tejido adiposo (como el metabolismo de lípidos). Aunque principalmente la insulino-resistencia se relaciona con la situación que se produce cuando la concentración de insulina responde a la glucosa de una manera inferior a lo que sería lo normal, muy frecuente en algunos pacientes diabéticos insulino-dependientes, los cuales necesitan altas dosis de insulina para manejar la hiperglucemia. (31)(32)

Los factores de riesgo son:

- Predisposición genética.
- Obesidad.
- Inactividad física.
- Consumo de alimentos hipercalóricos, ricos en grasas saturadas, hidratos de carbono y sal. (32)
- Consumo de alcohol y/o tabaco.

La presencia del síndrome metabólico supone un descenso en la supervivencia, ya que supone un incremento de 5 veces en la mortalidad cardiovascular (de origen coronario y de origen cerebrovascular), así como una mayor probabilidad en la aparición de diabetes. (32)

Evolución y patología del síndrome metabólico



En la actualidad no existe un tratamiento global para el síndrome metabólico, la clave está en la prevención primaria de los factores de riesgo que lo definen, para evitar la aparición de este trastorno. (31)(33)

Inicialmente es imprescindible mantener un estilo de vida saludable, realizar actividad física con frecuencia, seguir una dieta hipocalórica pobre en grasas saturadas, no exceso de alcohol y el abandono del hábito tabáquico. (31)(33)

Cuando la situación progresa o se mantiene, se puede iniciar el tratamiento farmacológico de cada uno de los componentes del síndrome metabólico. (30)(33)

6. PAPEL ENFERMERO EN EL SÍNDROME METABÓLICO

El riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares de origen metabólico es fácilmente predecible por la presencia del Síndrome metabólico. Por este motivo es importante que los profesionales de enfermería identifiquen a la población que aún está sana y detectar los factores de riesgo antes de que se presente la enfermedad. Su correcta prevención conseguirá que la prevalencia de la enfermedad disminuya. (31)(34)

Uno de los pilares básicos de la enfermería es la educación sanitaria, pero en el Síndrome metabólico cobra especial importancia ya que se ha demostrado que un cambio en el estilo de vida previene su aparición y en el caso de que ya esté presente la enfermedad mejora su evolución y disminuye las complicaciones. (35)

Es imprescindible desde enfermería conseguir que los pacientes inicien y mantengan hábitos saludables así como el control de los factores de riesgo en los pacientes con Síndrome Metabólico.

Hábitos saludables:

- Mantener el peso en IMC normales.
- Realizar una dieta de tipo mediterránea basada principalmente en el consumo de aceite de oliva, cereales, vegetales y con moderación pescado, marisco, aves de corral y huevos como fuente proteica.
- Eliminar de la dieta grasas saturadas para disminuir los niveles de colesterol y triglicéridos, con abundante fibra y bajos en sal y azúcares refinados.
- Evitar el sedentarismo realizando actividad aeróbica como por ejemplo andar deprisa, andar en bicicleta o bailar de 30 a 60 minutos diarios.
- Abandonar el consumo de alcohol y/o tabaco.
- Mantener las cifras de tensión arterial y/o glucemia en rangos saludables. (34)

Para la detección y control de los factores de riesgo, existen varias ventajas, ya que los análisis de laboratorio, el control de la presión arterial y del IMC son fácilmente accesibles para la población y tienen un bajo coste. (36)

7. CONCLUSIONES

- En los últimos años, debido al aumento en la incidencia de obesidad, diabetes mellitus, y patologías cardiovasculares, ha sido necesario esclarecer los mecanismos que intervienen en el desarrollo del tejido adiposo.

Las últimas investigaciones, han evidenciado algunas funciones del tejido adiposo hasta ahora desconocidas. Desde que en 1994 se descubriera el papel que realizaba la leptina, se produjeron muchos más estudios para conocer la función endocrina del tejido adiposo, en los que se han dilucidado nuevas adipocinas con funciones muy importantes para la homeostasis corporal.

Por todo esto, el tejido adiposo se puede considerar como algo más que un reservorio de energía.

- Es vital que los profesionales de enfermería actúen y promuevan el establecimiento y mantenimiento de hábitos saludables para la prevención de enfermedades cardiovasculares de origen metabólico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Pérez Mayorga M. El adipocito como órgano endocrino. Implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas. *Rev Med* 2007;15(2):225-242.
- (2) Hita M, Bastidas B, Ruiz B, Godínez S, Panduro A. Funciones endocrinas de la célula adiposa. *Rev Endocrin Nutr* 2002;10:140-146.
- (3) Marcano Y, Torcat J, Ayala L, Verdi B, Lairet C, Maldonado M, et al. Funciones endocrinas del tejido adiposo. *Rev.venez.endocrinol.metab* 2006;4(1):15-21.
- (4) Moreno-Aliaga MJ, Martínez JA. El tejido adiposo: órgano de almacenamiento y órgano secretor. 2002.
- (5) Valenzuela A, Sanhueza J. El tejido adiposo: algo más que un reservorio de energía. *Grasas Aceites* 2009;60(5).
- (6) Brandan N, Llanos I, Miño C, Picardo A, Ragazzoli M, Ruiz D. El tejido adiposo como órgano endocrino. Universidad Nacional del Nordeste 2008.
- (7) Ross H, Pawlina W. *Histología*. 5ª Edición. Madrid: Ed. Panamericana; 2007.
- (8) Sobotta Welsch. *Histología*. 2da. Edición. Madrid: Ed. Panamericana; 2009.
- (9) Ducharme NA, Bickel PE. Minireview: lipid droplets in lipogenesis and lipolysis. *Endocrinology* 2008;149(3):942-949.
- (10) Cases S, Stone SJ, Zhou P, Yen E, Tow B, Lardizabal KD, et al. Cloning of DGAT2, a second mammalian diacylglycerol acyltransferase, and related family members. *J Biol Chem* 2001 Oct 19;276(42):38870-38876.
- (11) Farese Jr RV, Cases S, Smith SJ. Triglyceride synthesis: insights from the cloning of diacylglycerol acyltransferase. *Curr Opin Lipidol* 2000;11(3):229-234.
- (12) Scherer T, O'Hare J, Diggs-Andrews K, Schweiger M, Cheng B, Lindtner C, et al. Brain insulin controls adipose tissue lipolysis and lipogenesis. *Cell metabolism* 2011;13(2):183-194.
- (13) Large V, Peroni O, Letexier D, Ray H, Beylot M. Metabolism of lipids in human white adipocyte. *Diabetes Metab* 2004;30(4):294-309.
- (14) Illiano G, Cuatrecasas P. Modulation of adenylate cyclase activity in liver and fat cell membranes by insulin. *Science* 2006;175(4024):906-908.
- (15) Weineck J. *Anatomía deportiva*. 4ª Edición. Barcelona: Ed. Paidotribo; 2004.
- (16) Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 2005 May 13;96(9):939-949.
- (17) Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endrocr Metab* 2004;89(6):2548-2556.
- (18) Sánchez-Muñoz F, García-Macedo R, Alarcón-Aguilar F, Cruz M. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gac Med Mex* 2005;141(6):505-512.

- (19) Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proc Nutr Soc* 2001;60(03):329-339.
- (20) Gómez R, Conde J, Gómez Reino JJ, Lago F, Gualillo O. Las adipocinas: mediadores emergentes de la respuesta inmune y de la inflamación. *Reum Clin* 2009;5:6-12.
- (21) Velásquez G. Fundamentos de alimentación saludable. : Universidad de Antioquia; 2006.
- (22) Nogueiras R, González C, Mendieta H. Resistina: una nueva hormona expresada en el tejido adiposo. *Rev Esp Obe* 2005;3(4):194-211.
- (23) Reyes CAD. Adiponectina: el tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energía. *Rev Endocrin Nutr* 2007;15(3):149-155.
- (24) Hernández-Urzúa MA, Alvarado-Navarro A. Interleucinas e inmunidad innata. *Rev Biomed* 2001;12(4):272-280.
- (25) Contra HS, Estrada LR. El sistema renina-angiotensina-aldosterona y su papel funcional más allá del control de la presión arterial. *Rev Mex Cardiol* 2008;19(1):21-29.
- (26) Lanzi MCR, Miatello RM, Vazquez-Prieto MA, de Fisiología Patológica A. Adipocitoquinas y síndrome metabólico: Rol de la visfatina en la patogenia de enfermedad cardiovascular. *Rev Med Univ* 2011;7(1)
- (27) Amado J, Flórez J. Hormonas sexuales: estrógenos, gestágenos, andrógenos y anticonceptivos hormonales. *Farmacología humana*. 4ª Ed. Barcelona: Masson 2003:p887-912.
- (28) Bajo J.M, Lailla Vicens J.M. Fundamentos de Ginecología. 1ª. Edición. Madrid: Ed. Panamericana; 2004.
- (29) Bonnilla-Musoles F, Pellicer A. Obstetricia, Reproducción y Ginecología Básicas. 1ª. Edición. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2007.
- (30) Argente J, MARTOS-MORENO GÁ, HERNÁNDEZ M. Mesa Redonda: El tejido adiposo como glándula endocrina. *Obesidad y síndrome metabólico. Bol Pediatr* 2006;46:269-274.
- (31) Alegría Ezquerro E, Castellano Vázquez JM, Alegría Barrero A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(7):752-764.
- (32) López ME, Sosa MA, Labrousse N. Síndrome metabólico. *Rev Posgrado VI Cátedra Med* 2007;174:12-15.
- (33) Rodríguez Scull LE. La obesidad y sus consecuencias clinicometabólicas. *Rev Cub Endocrin* 2004;15(3):0-0.
- (34) Soca PEM. El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios. *Acimed* 2009;20(2):0-0.
- (35) Cirera Segura F, Ruiz Montes M, Rosales Sánchez V, Martín Espejo JL. Estandarización de cuidados del síndrome metabólico en diálisis peritoneal. *Enferm Nefrol* 2012;15(2):129-137.
- (36) Bello Rodríguez B, Sánchez Cruz G, Ferreira Pinto AC, Báez Pérez EG, Fernández Morín J, Achiong Estupiñan F. Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Rev Méd Elect* 2012;34(2):199-213.