

# Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen  
*Volume* **10**

Número  
*Number* **3**

Julio-Septiembre  
*July-September* **2002**

*Artículo:*

## Funciones endocrinas de la célula adiposa

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**



## Artículo de revisión

# Funciones endocrinas de la célula adiposa

Mercedes González Hita,\* Blanca Estela Bastidas Ramírez,\* Bertha Ruiz Madrigal,\* Sergio Godínez,\*\*  
Arturo Panduro\*\*

\* Servicio de Biología Molecular en Medicina.

\*\* Servicio de Endocrinología, Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Correspondencia:  
Dr. Sergio Godínez  
Jesús García # 2447-203  
Col. Lomas de Guevara  
C.P. 44602  
Guadalajara, Jalisco  
0133 36 42 89 32

Fecha de recepción: 30-Julio-2002  
Fecha de aceptación: 12-Agosto-2002

### Resumen

El tejido adiposo se encarga de guardar la mayor reserva de energía en el organismo. El adipocito posee las enzimas que se requieren en la lipólisis y en la lipogénesis, procesos metabólicos finamente modulados por acción de hormonas, citocinas y otras moléculas implicadas en la regulación del metabolismo energético. Las células claras del tejido adiposo son muy activas en la síntesis y secreción de señales que actúan de manera endocrina, paracrína y autocrína. Algunas de estas señales tienen efectos locales en el metabolismo del tejido adiposo, en tanto que otras tienen acción sistémica e integran una red de señales que participan en la regulación de funciones en diversos tipos de células localizadas en órganos distantes, tales como hipotálamo, hígado, páncreas, músculo esquelético, etc. Los adipocitos son células de secreción endocrina, recientemente, se ha generado bastante evidencia acerca de las diversas citocinas, hormonas, factores de crecimiento y otros componentes proteicos que se expresan y secretan en el tejido adiposo del humano. En esta revisión presentamos factores que se conocen son expresados y secretados en el tejido adiposo, el papel que tienen en la fisiopatología de la resistencia a la insulina, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2.

**Palabras clave:** Tejido adiposo, glándula de secreción, resistencia a la insulina, obesidad, diabetes mellitus tipo 2.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2002:10(3)Julio-Septiembre. 140-146.

### Abstract

*Adipose tissue is the largest energy reservoir in the organism. Adipocytes contain all the enzymes required for the processes of lipogenesis and lipolysis, both metabolic processes modulated by hormones, cytokines and other molecules involved in the fine regulation of energy metabolism. White adipocytes are very active in the synthesis and secretion of endocrine, paracrine and autocrine signals that act locally. Some of these signals are believed to be implicated in the metabolism of adipose tissue and several of them also participate in the network of signals involved in the regulation of functions in different cell types located in distant organs, such as hypothalamus, liver, pancreas, skeletal muscle, etc. Adipocytes function as endocrine secretory cells. Recently, extensive evidence supports the fact that several cytokines, hormones, growth factors and other polypeptides are expressed and secreted in human adipose tissue. In this review we present those factors that have already been identified as products of the adipose tissue and some of their known functions, especially those that are considered to play a role in the pathophysiology of insulin resistance, obesity and diabetes mellitus type 2.*

**Key words:** Adipose tissue, endocrine gland, insulin resistance, obesity, diabetes mellitus type 2.  
Revista de Endocrinología y Nutrición 2002:10(3)Julio-Septiembre. 140-146.

## INTRODUCCIÓN

El tejido adiposo (TA) es el sitio donde el organismo guarda su principal reserva energética. El adipocito tiene la capacidad de acumular grasa cuando el aporte energético es excesivo; y de movilizarla cuando el organismo requiere energía. Para esto, la célula adiposa contiene todas las enzimas de la lipólisis y de la lipogénesis y es

capaz de modificar su tamaño hasta 20 x su diámetro y varioscientos de veces su volumen. El metabolismo lipídico en el TA es dependiente del requerimiento energético del organismo y está finamente regulado por nutrientes, señales hormonales y neuronales. El TA claro no sólo responde a hormonas, sino que también las produce y secreta. Mediante estas señales moleculares el adipocito participa en la regulación de múltiples funciones celu-

lares y se comunica con células de otros tejidos localizadas en órganos distantes, como hipotálamo, páncreas, hígado, músculo esquelético, riñón, endotelio y sistema inmune. En la *figura 1* se indican las moléculas producidas por la célula adiposa, que funcionan como señales endocrinas, paracrinas o autocrinas. De las diversas proteínas secretadas por el adipocito, la leptina es una de las más importantes, ya que a través de esta hormona el TA se comunica con el sistema nervioso central y participa en la regulación neuroendocrina de la homeostasis energética. Actualmente, han incrementado considerablemente los conocimientos acerca de la función endocrina del tejido adiposo, de la naturaleza de los productos que secreta y de su posible papel en los procesos fisiopatológicos que se desencadenan cuando se presenta un desequilibrio por exceso o por deficiencia extrema del contenido de grasa en el tejido adiposo.

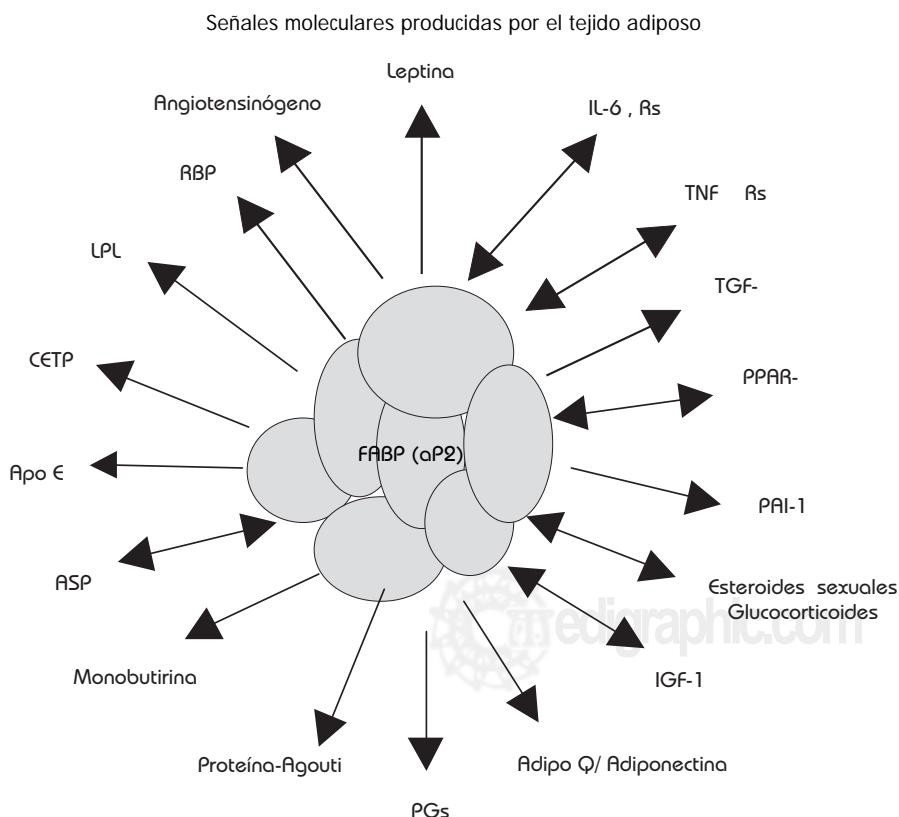
# PRODUCTOS DE SECRECIÓN DEL ADIPOCITO Y SUS EFECTOS METABÓLICOS

El TA sintetiza y libera una gran variedad de compuestos peptídicos y no peptídicos, estableciendo una red molecular de comunicación entre sus propias células y con las de otros tejidos. A continuación se revisarán las principales moléculas producidas por el TA, su función

metabólica, y su posible participación en la fisiopatología de la obesidad. Esta información se resume en el *cuadro 1*, donde se indica el factor, su función y la expresión en TA visceral y subcutáneo.

## **Secreción de proteínas que participan en el metabolismo de triacilglicéridos (TG)**

1. Lipasa de lipoproteínas (LPL). Es la enzima que regula el ingreso de los ácidos grasos libres (AGL), provenientes de los TG contenidos en las lipoproteínas circulantes, al interior de los adipocitos, se localiza en la superficie luminal de las células endoteliales asociada a glucosaminoglucanos. La expresión génica de LPL es similar en TA de diferente localización corporal. La insulina y los glucocorticoides son los estimulantes fisiológicos que activan a esta enzima. Se considera que LPL en combinación con los esteroides juega un papel central en la regulación topográfica de la grasa corporal y es determinante en el desarrollo de obesidad visceral.
  2. Proteína estimuladora de acilación (ASP). Proteína sérica de 14 Kd con potente efecto para estimular la síntesis de TG en el TA. El adipocito humano secreta 3 proteínas de la vía alterna del complemento: C3, factor B y factor D (adipsina). Estas proteínas interactúan



**Figura 1.** Hormonas, citocinas y otras moléculas que se producen y secretan por el tejido adiposo claro, implicadas en procesos de regulación metabólica, neuroendocrina, inmunológica y cardiovascular. Abreviaturas: ASP, proteína estimuladora de acilación; Apo E, apolipoproteína E; Adipo Q, proteína del adipocito relacionada al complemento; CETP, proteína translocadora de ésteres de colesterol; FABP, proteína que se une a ácidos grasos; IGF-1, factor de crecimiento similar a insulina; IL-6, interleucina 6; LPL, lipasa de lipoproteínas; PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1; PG, prostaglandina; PPAR $\gamma$ , receptor gamma para el activador del proliferador del peroxisoma; RBP, proteína que se une a retinol; Rs, receptores; TGF  $\beta$ , Factor de crecimiento transformante beta; TNF $\alpha$ , Factor de necrosis tumoral alfa. Las flechas de un solo sentido indican efectos endocrinos y las de doble sentido efectos autocrinos y paracrinos.

**Cuadro I.** Factores expresados por el tejido adiposo.

Factores secretados	Función	Tejido adiposo visceral subcutáneo	
• Leptina	Señal que informa al cerebro de la cantidad de la reserva grasa	+	++
• Lipasa de lipoproteínas (LPL)	Libera AGL de las lipoproteínas circulantes para ingresarlos al TA	+	+
• Proteína que transfiere ésteres de colesterol (CETP)	Intercambia colesterol entre lipoproteínas circulantes	++	+
• Proteína estimuladora de acilación (ASP)	Modula la velocidad de síntesis de triglicéridos en TA	+	++
• Proteína que se une a retinol (RBP)	Movilización de retinoides en plasma	+	+
• Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)	Inhibidor del sistema fibrinolítico	++	+
• Hormonas esteroideas	Distribución regional de grasa corporal	+	+
• Angiotensinógeno	Precursor de angiotensina II, regulación de la presión sanguínea	++	+
• Adiponectina/Adipo Q	Vía alterna del complemento, participación en resistencia a insulina	++	+
• Adipsina	Vía alterna del complemento	++	+
• TNF $\alpha$	Interfiere la señalización de insulina, causa resistencia a insulina en obesidad	+	+
• Factor de crecimiento similar a insulina (IGF-1)	Estimula la proliferación celular, es el mediador de hormona de crecimiento en diversos tipos de células	+	+
• Interleucina 6 (IL-6)	Inhibe LPL en TA, mediador de respuesta inflamatoria, estimula termogénesis	++	+
• Monobutirina	Favorece vascularización y vasodilatación en TA	+	+
• Prostaglandinas (PG12, PGF2, PGE2)	Regulación inflamación, coagulación sanguínea, angiogénesis	+	+
• Factor de crecimiento transformante (TGF $\beta$ )	Regulación de procesos biológicos: proliferación, diferenciación, apoptosis y desarrollo	+	+
<b>Factores no secretados</b>			
• Receptor- $\gamma$ para el activador de proliferación del peroxisoma (PPAR $\gamma$ )	Induce proliferación y diferenciación de células preadiposas	+	++
		++	+
		(en obesidad)	

fuera de la célula y producen a partir de C3, un polipéptido de 77 residuos denominado C3a, el cual pierde su residuo terminal de arginina por acción de la carboxipeptidasa y se transforma en un péptido de 76 aminoácidos denominado ASP. A medida que se generan los AGL por acción de la LPL sobre las lipoproteínas circulantes, simultáneamente se produce ASP, proteína que promueve la síntesis y depósito de TG en el adipocito. En la fase postprandial se observa que la secreción de ASP y el aclaramiento de los TG circulantes ocurren simultáneamente, lo que sugiere un efecto paracrino de esta proteína. Los niveles séricos de ASP son más elevados en sujetos obesos que en delgados.

3. Proteína que se une a ácidos grasos (FABP). Ésta no es una proteína de secreción y se localiza en el citosol del adipocito. También se conoce como aP2, se expresa durante la diferenciación de la célula adiposa y representa el 6% del contenido de proteína total del adipocito

maduro. Esta proteína moviliza los AGL en la fase acuosa del citosol y los dirige a los organelos membranosos intracelulares, para su esterificación o su oxidación.

4. Apolipoproteína E (apoE). Es una glucoproteína de 35 Kd, componente importante de varias lipoproteínas plasmáticas (remanente de quilomicrón, HDL, VLDL), funciona como ligando para algunos receptores de estas lipoproteínas, se produce en hígado, pero también en otros tejidos como cerebro, glándulas adrenales, macrófagos y células adiposas.

#### **Secrección de proteínas que participan en el metabolismo del retinol y del colesterol**

1. Proteína que transfiere ésteres de colesterol (CETP). Glucoproteína plasmática que participa en la transferencia del colesterol esterificado de las HDL a las VLDL, lipoproteínas que posteriormente darán origen a las IDL y después a las LDL, que finalmente se captará en

- el hígado a través del sistema de receptores apo B/E. La síntesis y secreción de CETP se incrementan en condiciones de inanición, por efecto de dietas con alto contenido de colesterol o por estimulación con insulina. Algunos estudios sugieren que tanto la cantidad como la actividad de CETP se incrementan en la obesidad.
2. Proteína que se une a retinol (RBP). Esta proteína se sintetiza y secreta en el adipocito, ya que el TA participa en el metabolismo y almacenamiento de los retinoides. La expresión del gen RBP se activa por el ácido retinoico de manera indistinta en cuanto a los diferentes tipos de TA.

### **Secreción de proteínas que participan en la coagulación sanguínea**

1. Inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1). Proteína perteneciente a la familia de los inhibidores de serin-proteinasas. Los sitios principales de su síntesis son el hepatocito y las células endoteliales, aunque en menor cantidad también la producen los adipocitos, las plaquetas y las células de músculo liso. PAI-1 es el principal regulador del sistema fibrinolítico, su elevada concentración plasmática en obesos se correlaciona con un exceso de grasa visceral, que se explica por el incremento tanto de la expresión génica como de la secreción de la proteína, lo que podría favorecer el desarrollo de complicaciones tromboembólicas en sujetos con obesidad visceral. La concentración de PAI en sangre disminuye con la reducción de peso por pérdida de masa grasa, pacientes diabéticos no obesos no muestran elevación en los niveles séricos de PAI. La insulina y el factor de crecimiento transformante beta (TGF $\beta$ ) son los principales inducidores de la síntesis de PAI en el TA. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) y la interleucina-1b (IL-1b) estimulan la secreción de la proteína PAI y también contribuyen a la elevación de su concentración, como se observa en obesidad y en resistencia a la insulina. Las alteraciones del sistema fibrinolítico asociadas al incremento en la síntesis y secreción del PAI, se sugieren como un mecanismo fisiopatológico posible entre obesidad y padecimiento cardiovascular.

### **Secreción de factores con función endocrina**

1. Hormonas esteroideas. La presencia de estrógenos en el plasma de mujeres postmenopáusicas llevó a descubrir que el TA es un sitio extraglandular importante en la producción de hormonas esteroideas. El TA claro posee dos enzimas importantes para el metabolismo de los esteroides sexuales: la 17 $\beta$ -hidroxiesteroidoide óxido-reductasa y la aromatasa dependiente de cito-

cromo P-450. La androstenediona producida en corteza adrenal se convierte en testosterona por la óxido-reductasa y esta misma enzima transforma estrógenos y estrona en estradiol. La aromatización de andrógenos a estrógenos también se lleva a cabo en TA. La aromatasa es la enzima responsable de transformar androstenediona en estrona, la tasa de conversión se incrementa con la edad y con obesidad. Además, el TA produce la enzima 11-hidroxiesteroidoide- $\beta$  deshidrogenasa, que interconvierte cortisol y cortisona. Incremento en la expresión del gen de esta enzima en TA visceral, se ha señalado como un factor que contribuye a la obesidad androide.

2. Angiotensinógeno. Es el sustrato de renina, la cual lo convierte en angiotensina I, el precursor de angiotensina II. Se sintetiza principalmente en el hígado, aunque su ARNm también se encuentra en otros tejidos incluyendo el TA, en donde no se conoce bien su papel fisiológico. Se sugiere que angiotensina II influye en la diferenciación del adipocito. La expresión de angiotensinógeno se incrementa en obesidad y se modifica por el estado de nutrición. Durante la inanición disminuye el nivel de su mensajero, el cual se eleva nuevamente cuando se reanuda la alimentación. Por estas observaciones, se ha postulado que el angiotensinógeno podría participar en la regulación del tamaño de la reserva grasa en respuesta a cambios nutricionales.
3. Adiponectina. Es una proteína de secreción similar a la colágena y su gen se expresa en TA. Los niveles de adiponectina en plasma se correlacionan negativamente con el IMC y con la cantidad de grasa visceral. La secreción de la proteína está modulada por insulina, por lo que se piensa que está regulada por factores nutricionales; aunque su función se desconoce.

### **Factores proteicos con actividad autocrina y paracrina que regulan la celularidad del tejido adiposo**

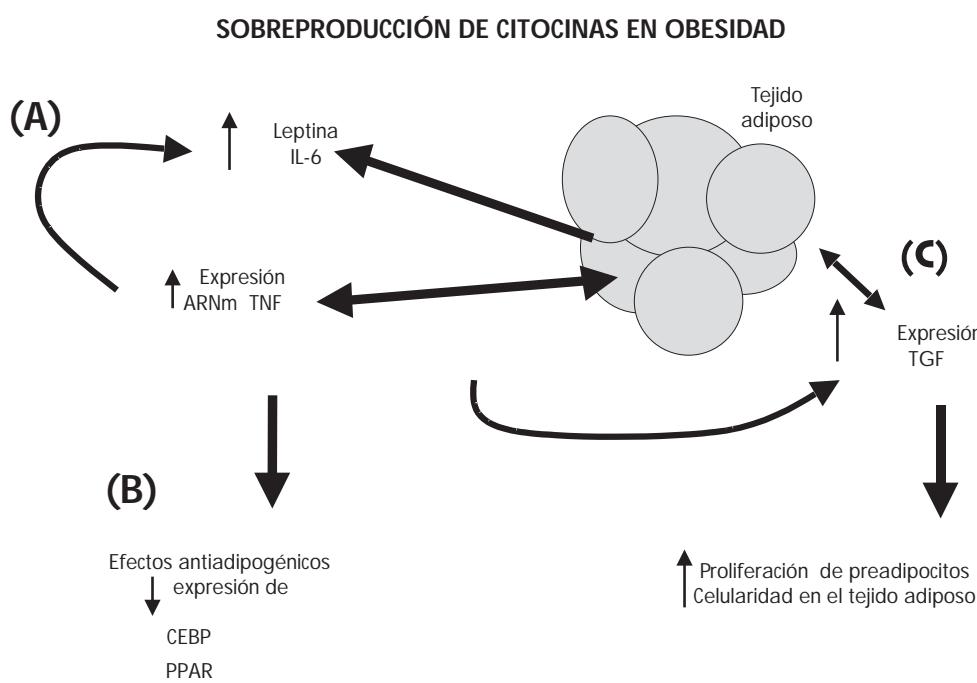
1. Receptor gamma para el activador del proliferador del peroxisoma (PPAR- $\gamma$ ). Los PPARs son factores transcripcionales activados por su ligando, pertenecientes a la super familia de los receptores nucleares de hormonas. El PPAR $\gamma$  es la isoforma más abundante en el TA. Los metabolitos del ácido araquidónico y los AGL son ligandos que activan a este factor. Entre los genes blanco cuya transcripción se modifica por activación del PPAR $\gamma$ , se encuentran el de GLUT4, LPL, FABP y carnitina palmitoil-transferasa. Se ha encontrado que PPAR $\gamma$  induce apoptosis en los adipocitos de gran tamaño y en los adipocitos pequeños aumenta la proliferación. La expresión del ARNm del PPAR $\gamma$  en TA se induce por insulina y por glucocorticoides. También se

- ha visto que en humanos su expresión es modulada por el consumo energético y por el incremento de la masa grasa, lo que sugiere que el PPAR $\gamma$  podría participar en la patogénesis de la obesidad.
2. Factor de crecimiento transformante beta (TGF $\beta$ ). Citosina producida en diferentes tipos de células, regula el crecimiento y la diferenciación celular, participa en la producción de proteínas de matriz extracelular y también en los procesos de adhesión y migración celular. En modelos animales de obesidad, se ha encontrado incrementada la expresión de TGF $\beta$  en el TA; al parecer, por un efecto autocrino/paracrino de TNF $\alpha$  (*Figura 2C*). El TGF $\beta$  estimula la proliferación de preadipocitos, con lo cual contribuye a incrementar la celularidad en los depósitos de grasa. También incrementa la expresión del ARNm de PAI-1 en las células adiposas. Estos efectos del TGF $\beta$  podrían tener implicaciones en el fenotipo de la obesidad.
  3. Factor de crecimiento similar a insulina-1 (IGF-1). La expresión de IGF-1 al igual que la de su receptor, se induce en el preadipocito por efecto de cortisol, insulina y hormona de crecimiento. Este factor activa la proliferación de preadipocitos y su diferenciación en adipocitos, actúa de manera autocrina y paracrina.
  4. Hormona de crecimiento (GH). Esta hormona es importante en la regulación del crecimiento corporal a lo largo de la vida, su deficiencia causa alteraciones en la composición corporal, tanto en niños como en adultos se observa incremento de la masa grasa y pérdida de la masa magra muscular. Sujetos con deficiencia de esta hormona presentan un incremento en los depósitos de grasa tanto subcutánea como visceral, que se normalizan en parte por terapia hormonal. El adipocito humano posee receptores para HG, donde ejerce efectos metabólicos, como estimular la lipólisis e inhibir la captación de glucosa.

### **El adipocito como fuente de citocinas proinflamatorias**

Las citocinas son polipéptidos solubles en agua que se creía eran producidos únicamente por las células del sistema inmune, donde tienen efectos de citólisis, quimiotaxis y estimulación del sistema inmune. Actualmente se sabe que las citocinas también se producen en diversos tejidos incluyendo el TA, donde actúan como mediadores de la comunicación intercelular llevando la información al tejido blanco a través de la unión con su ligando. Se sabe que en el TA las citocinas tienen un papel importante en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Participan en la regulación del balance energético del organismo. A continuación se revisarán las citocinas proinflamatorias IL-6 y TNF $\alpha$ , que se producen y secretan en el TA.

1. Interleucina-6 (IL-6). Citosina inducida por estrés que actúa como mediador de la respuesta inflamatoria. Recientemente se ha reportado que tiene múltiples efectos en diversos tejidos, incluyendo el cerebro, donde actúa junto con IL-1 como pirógeno endógeno estimulando la termogénesis. Además, se sabe que existen receptores de IL-6 en el hipotálamo, donde podría interferir en la vía de señalización de la leptina. La producción y los niveles circulantes de IL-6 se correlacionan positivamente con el IMC. Se considera que un tercio de la IL-6 circulante se produce en las células adiposas, donde tiene efectos autocrinos y paracrinos. El TA visceral produce y secreta hasta 3 veces más IL-6 que el TA subcutáneo. En obesidad, el incremento en la expresión de TNF $\alpha$  induce la expresión de IL-6 en los adipocitos (*Figura 2A*) y en otras células. Ambas citocinas comparten efectos, tales como estimular el eje hipotalámico-pituitaria-adrenales (H-P-A) y reducir la expresión de la lipoproteína lipasa en TA. La IL-6 que se produce en el TA omental llega directamente al hígado, donde incrementa la secreción hepática de triglicéridos contribuyendo así a la hipertrigliceridemia que caracteriza a la obesidad visceral. Otros posibles efectos del incremento de IL-6 son la estimulación de la síntesis de proteínas de fase aguda.
2. Factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). Es una citosina producida normalmente por los macrófagos en procesos malignos y en estados de inflamación crónica, sus efectos biológicos incluyen anorexia, disminución de peso corporal y reducción del TA. En el adipocito maduro del TA subcutáneo y visceral, también se expresa el TNF $\alpha$ , donde los triglicéridos y los AGL son inductores fisiológicos de la expresión. En individuos obesos la expresión se incrementa hasta 2.5 veces; y en caso de pérdida de peso, disminuye el nivel del ARNm de TNF $\alpha$  en el TA. El incremento en los niveles de TNF $\alpha$  y de su ARNm correlacionan positivamente con el grado de obesidad y de hiperinsulinemia. TNF $\alpha$  interfiere en la vía de señalización de la insulina y este efecto se asocia con la resistencia a la insulina que se presenta en obesidad. TNF $\alpha$  a través de efectos autocrinos y paracrinos induce la liberación de IL-6 y de leptina (*Figura 2A*), inhibe la expresión de LPL a nivel de transcripción y de traducción, lo que impide que el TA capte los TG de las lipoproteínas plasmáticas, en consecuencia, se inhibe la hiperplasia de la célula adiposa. Además, TNF $\alpha$  activa la lipólisis mediada por la lipasa sensible a hormona. En estudios *in vitro* se han encontrado efectos antiadipogénicos severos del TNF $\alpha$ , que incluyen supresión de la expresión de genes que codifican para proteínas que normalmente regulan la lipogénesis en el adipocito, tales como la sintetasa de ácidos grasos, la acetil CoA carboxilasa y la proteína



**Figura 2.** Efectos autocrinos y paracrinos del incremento en la expresión de TNF $\alpha$  en el tejido adiposo claro: (A). Estimulación de la expresión y secreción de IL-6 y de leptina. (B). Inhibición de la expresión de los factores transcripcionales C/EBP y PPAR $\gamma$ , con subsecuente disminución de la síntesis de enzimas del metabolismo de lípidos. (C). Incremento en la expresión de TGF $\beta$ , el cual activa la proliferación de preadipocitos y la celularidad en los depósitos de grasa.

aP2. También se observa regulación negativa del transportador de glucosa dependiente de insulina (GLUT-4) y de adiposina. Estos efectos antiadipogénicos de TNF $\alpha$  se explican en base a su efecto inhibitorio de la expresión de dos factores transcripcionales relevantes en la diferenciación del adipocito, como son la proteína que se une al sitio CCAAT de la región intensificadora (C/EBP $\alpha$ ) y el receptor para el activador del proliferador del peroxisoma (PPAR $\gamma$ -2) (Figura 2B). La mayoría de los estudios sobre los mecanismos de resistencia a la insulina relacionados con TNF $\alpha$ , se han realizado en modelos animales, en los humanos estos mecanismos aún no se esclarecen del todo. Sin embargo, con base en los hallazgos de la elevada expresión de TNF $\alpha$  en el TA de los obesos y por sus efectos dirigidos a disminuir la adiposidad, TNF $\alpha$  se considera una señal molecular con un papel fisiológico importante en la regulación del tamaño del adipocito.

#### Otras moléculas de secreción del tejido adiposo

1. Proteína Agouti. En el humano el gen Agouti se expresa normalmente en el TA y en los testículos. Se ha propuesto que esta proteína podría participar en el desarrollo de la resistencia a la insulina y en la regulación de algunas funciones del adipocito, aunque su papel se desconoce.
2. Monobutirina. Es un lípido simple (1-butiril glicerol), secretado por el adipocito, que estimula vasodilatación y angiogénesis.

3. Factor de crecimiento de fibroblasto (FGF-2). Es un factor que estimula la proliferación celular, su producción se activa en TA por efecto de la noradrenalina.
4. Prostaciclinas (PGI $2$ , PGF $2\alpha$ , PGE $2$ ). Participan en el proceso de diferenciación del preadipocito mediante una acción paracrina.

#### Leptina, molécula central en la regulación del balance energético

Con el descubrimiento de la leptina en 1994 se abrió un panorama diferente en la investigación de las adaptaciones y las alteraciones metabólicas que ocurren en la obesidad, surgió el interés en diversos grupos de investigadores por estudiar las bases genéticas y moleculares de la obesidad. Se descubrieron nuevos mecanismos neuroendocrinos que regulan la homeostasis energética en los vertebrados superiores. Ha cambiado el concepto del obeso como un sujeto "tragón" por voluntad propia, al de un individuo que sufre de alteraciones biológicas, las cuales deben comprenderse para diseñar una estrategia que corrija el defecto y sea factible ofrecer un tratamiento adecuado que permita al paciente alcanzar y mantener un peso corporal correcto, lo cual aún no se ha podido lograr.

La leptina, además de ser la molécula señal con una función central en la regulación de la homeostasis energética, tiene efectos biológicos en diversos procesos celulares, como son reproducción, hematopoyesis, angiogénesis, respuesta inmune, control de la presión sanguí-

nea, formación de hueso. El gen de leptina, al igual que el de IL-6 y el de TNF $\alpha$ , se expresa en TA. Estas citocinas comparten características estructurales y funcionales similares a otras citocinas, tales como la homología de sus receptores que transducen la señal a través de la vía JAK/STAT, circulan en plasma libres y también unidas a proteínas específicas y las 3 citocinas interactúan entre sí y participan en el control de la masa grasa.

## CONCLUSIONES

El tejido adiposo además de su clásica función como el principal almacén de grasa corporal, tiene una gran diversidad de funciones endocrinas y metabólicas recientemente descubiertas, que son reguladas por insulina, hormonas contra-reguladoras y por una gran variedad de moléculas, que se producen en el mismo tejido adiposo. La obesidad, resultado de un incremento de la masa grasa, con aumento en el tamaño y número de células adiposas, se caracteriza también por incremento en la expresión génica de citocinas, hormonas, factores de crecimiento y otras moléculas. Estos cambios en la función endocrina del TA, subsecuentemente promueven alteraciones locales y sistémicas que conducen a las patologías asociadas con el incremento en la masa grasa. Aunque la red de vías neuroendocrinas que regulan la homeostasis energética no se conoce del todo, lo que ahora se sabe nos permite vislumbrar la diversidad de funciones en las que participa la célula adiposa.

## BIBLIOGRAFÍA

- Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, Burell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: E827-E847.
- Ahima SR, Flier SJ. Adipose tissue as an endocrine organ. *TEM* 2000; 11(8): 327-332.
- Wajchenberg LB. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews* 2000; 21(6): 697-738.
- Rehman UH. Adipose tissue as an endocrine/paracrine organ. *Proc R Cell Physicians Edimb* 2000; 30: 280-286.
- Pool R, FAT. *Fighting the obesity epidemic*. Oxford University Press, 2001.
- Argilés JM, López-Soriano F. Catabolic proinflammatory cytokines. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1: 245-251.
- Moller E. Potential role of TNF $\alpha$  in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *TEM* 2000; 11(6): 212-217.
- Kern AP, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: E745-E751.
- Bastard JP, Maachi M, Tran Van Nhieu J, Jardel C, Bruckert E, Grimaldi A, Robert JJ, Capeau J, Hainque B. Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake *in vivo* and *in vitro*. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2084-2089.
- Vicennati V, Vottero A, Friedman C, Papanicolaou DA. Hormonal regulation of interleukin-6 production in human adipocytes. *Int J Obes* 2002; 26: 905-911.