

Alteraciones metabólicas y moleculares en la plasticidad del tejido adiposo asociadas al envejecimiento: efecto de la restricción calórica

Patricia Corrales Córdón

RESUMEN

El envejecimiento está considerado como un deterioro progresivo de las funciones fisiológicas del organismo; y está asociado con un mayor riesgo de aparición de enfermedades metabólicas como la obesidad, la resistencia a la insulina, así como a la aparición de otras manifestaciones metabólicas. Estudios previos en humanos y en animales han mostrado que el progreso del envejecimiento está asociado a la redistribución, así como a la atrofia funcional del tejido adiposo, que comienza después de alcanzar la madurez sexual, y cuyos efectos nocivos sobre las funciones fisiológicas, empeoran a lo largo de la vida útil del organismo.

La restricción calórica está considerada como una intervención no farmacológica capaz de disminuir la adiposidad con el fin de prevenir los factores de riesgo metabólicos asociados, como la resistencia a la insulina. Sin embargo, los mecanismos implicados en la prevención o disminución de los efectos deletéreos del envejecimiento por la restricción calórica no están bien descritos en la actualidad.

Por todo ello, el presente trabajo se centra en las primeras etapas del envejecimiento, intentando discernir las alteraciones metabólicas y moleculares tempranas asociadas al proceso del envejecimiento y el posible efecto beneficioso de una restricción calórica moderada y mantenida en el tiempo. El estudio demuestra que este tipo de intervención calórica disminuye la resistencia a la insulina en las primeras etapas del envejecimiento asociada al aumento de la adiposidad propia de la edad.

Además, este trabajo también se centra en el análisis de la plasticidad y funcionalidad de los tejidos adiposos blanco y marrón. Con respecto al tejido adiposo blanco, este trabajo muestra diferencias de comportamiento y, por lo tanto, de alteraciones moleculares y funcionales, de los dos depósitos adiposos blanco más importantes, el subcutáneo y el visceral. Aunque el tejido adiposo subcutáneo, por cantidad y por magnitud, parece tener menor peso en etapas posteriores del envejecimiento, en las primeras etapas del envejecimiento muestra una falta de expansión, en detrimento de su acomodación para el gran suministro de lípidos que ocurre con el envejecimiento, lo que implica acumulación ectópica de grasa en otros tejidos. El presente trabajo también ha

comprobado que en las primeras etapas del envejecimiento se produce una alteración de la expresión de genes, que está mediada por microARNs, en el tejido adiposo blanco. Este hecho pone en evidencia el potencial papel de los microARNs en el proceso del envejecimiento. En su conjunto, las alteraciones metabólicas y moleculares del tejido adiposo blanco contribuirían de manera significativa sobre el desarrollo global de la resistencia a la insulina asociada al envejecimiento y que, en este estudio, ya se muestra en las primeras etapas del envejecimiento.

Por otro lado, se estudió el tejido adiposo marrón, por ser un potencial tejido diana para el tratamiento contra las alteraciones metabólicas. La alteración tanto morfológica como funcional del depósito adiposo marrón se muestra en las primeras etapas del envejecimiento. Además, en el presente trabajo se analizaron los niveles de las hormonas tiroideas tiroxina y triyodotironina, así como la actividad desyodasa II (enzima clave en la conversión de tiroxina a triyodotironina) demostrando por primera vez que la alteración del tejido adiposo marrón está en íntima relación con un declive del eje tiroideo en las primeras etapas del envejecimiento.

El hecho más potente de este trabajo de investigación, tras estudiar las alteraciones metabólicas y funcionales de los tejidos adiposos blancos y marrón, es que la restricción calórica moderada y mantenida en el tiempo es capaz de mejorar, en gran medida, las alteraciones en la plasticidad, tanto morfológica como molecular y funcional, relacionadas con la capacidad de respuesta a la insulina de estos depósitos grasos. Por todo ello, se propone que la restricción calórica es capaz de prevenir los efectos adversos de las alteraciones metabólicas asociadas a la edad ya en las primeras etapas del envejecimiento.