



# El tejido adiposo, ¿solo un almacén de energía?

Rebeca Milán Chávez<sup>a,‡</sup>, Norma Liliana Morales-García<sup>a,§</sup>,  
Sara Morales-López<sup>a,Δ</sup>, Marcela Rojas Lemus<sup>b,ℓ</sup>, Teresa I. Fortoul<sup>b,ω,\*</sup>

## Resumen

Cuando los alimentos cubren los requerimientos energéticos, el organismo almacena el exceso de calorías como glucógeno en el hígado y el músculo, y los triacilglicerol en el tejido adiposo. Morfológica y funcionalmente se clasifica en blanco y pardo. El pardo tiene gran cantidad de mitocondrias, almacena los triacilglicerol en vacuolas y disipa la energía en forma de calor; el blanco almacena energía en gotas lipídicas que ocupan la mayor parte de su volumen. Después de la ingesta de alimentos se libera insulina, lo que hace que externen GLUT4 para absorber glucosa. Los quilomicrones o las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) transportan los

triacilglicerol a los depósitos de tejido adiposo. Durante el ayuno, por acción del glucagón, se liberan enzimas que degradarán a los tri, di y monoglicerol para liberar a los ácidos grasos. El tejido adiposo libera citocinas pro y antiinflamatorias, así como leptina, adiponectina que regulan el apetito y la saciedad. La proteína cinasa activada por AMP se activa como respuesta a una baja en la cantidad de energía de la célula y le ayuda a mantener un balance energético. En el adipocito promueve la degradación de los triacilglicerol para liberar a los ácidos grasos que se emplearán como fuente energética. Se requiere de mayor cantidad de estudios para conocer más sobre la función del tejido adiposo como regulador del metabolismo y no solo como almacén de energía.

**Palabras clave:** Adipocito; tejido adiposo pardo; tejido adiposo blanco; GLUT4; triacilglicerol; AMPK.

## Adipose Tissue, Just an Energy Storage?

### Abstract

When food meets energy requirements, the body stores in the liver and in the muscle the excess of calories as glycogen and triacylglycerols in the adipose tissue. Morphologically and functionally, it is classified into white and brown tissues. Brown tissue has many large mitochondria and stores triacylglycerols in vacuoles and dissipates energy as heat; white tissue stores energy as lipid droplets that occupy most of the adipocyte's volume. After food intake insulin is released, which causes

<sup>a</sup>Coordinación de Prácticas. Departamento de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

<sup>b</sup>Departamento de Biología Celular y Tisular. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

ORCID ID:

<sup>‡</sup><https://orcid.org/0000-0001-5407-7415>

<sup>§</sup><https://orcid.org/0000-0001-7184-417X>

<sup>ℓ</sup><https://orcid.org/0000-0002-5613-146X>

<sup>Δ</sup><https://orcid.org/0000-0003-0319-3779>

<sup>ω</sup><https://orcid.org/0000-0002-3507-1365>

\* Autor para correspondencia: Teresa I. Fortoul.

Correo electrónico: fortoul@unam.mx

Recibido: 19-enero-2022. Aceptado: 16-marzo-2022.

GLUT4 externalization into the cellular membrane to absorb glucose. Chylomicrons or VLDL transport triacylglycerols to adipose tissue depots. During fasting, by the action of glucagon, enzymes are released that will degrade tri-, di- and mono-glycerols to release fatty acids. Adipose tissue releases pro and anti-inflammatory cytokines, as well as leptin and adiponectin that regulate appetite and satiety. AMPK is activated in response to a decrease in the cell's energy and helps it to maintain its energetic balance. In the adipocyte, it promotes the degradation of triacylglycerols releasing fatty acids to be used as an energy source. More studies are needed to learn more about the function of adipose tissue as a regulator of the metabolism and not only as an energy storage.

**Keywords:** Adipocyte; brown adipose tissue; white adipose tissue; GLUT4; triacylglycerol; AMPK.

## INTRODUCCIÓN

Los seres humanos consumen diferentes alimentos con los que cubren las necesidades energéticas que permiten al organismo realizar sus actividades; una vez que se cuenta con la suficiente cantidad de energía, se inician no solamente los procesos anabólicos, sino también se almacena el exceso calórico en forma de glucógeno en el hígado y músculo; así como se guardan los ácidos grasos en forma de triacilglicérol en el tejido adiposo. Con base en su morfología y sus funciones, el tejido adiposo se clasifica en café, marrón o pardo y blanco. Los dos tejidos no solamente tienen aspectos morfológicos diferentes, sino que también difieren en su funcionalidad.

El tejido adiposo marrón almacena los triacilglicérol en forma de pequeñas vacuolas, contienen una mayor cantidad de mitocondrias debido a que se encarga de disipar la energía almacenada en el gradiente electroquímico de protones en forma de calor, ya que los protones en lugar de ingresar a la matriz mitocondrial por la adenosintrifosfato (ATP) sintasa, generando ATP, lo hacen por la proteína desacoplante 1 (UCP1), haciendo que la energía almacenada en el gradiente se disipe en forma de calor, lo que permite mantener la temperatura corporal en etapas tempranas de la vida; en la etapa adulta se conservan restos de este tejido marrón.

El tejido adiposo blanco constituye, en primera

instancia, un tejido de almacenamiento de energía, ya que guarda una gran cantidad de triacilglicérol en forma de gotas lipídicas que constituyen más del 90% del volumen celular, la cantidad de mitocondrias en este tejido es variable, se mantiene a lo largo de todas las etapas de la vida. El tamaño de este depende, entre otras cosas, del tipo de alimentación y cantidad de ejercicio que se lleve a cabo<sup>1</sup>.

## HISTOLOGÍA DEL TEJIDO ADIPOSO

Como se mencionó en los párrafos anteriores, el tejido adiposo es un tejido conjuntivo especializado cuyas funciones varían de acuerdo con la variante de que se trate: Se clasifica con base en su color en blanco y pardo. El primero, también conocido como unilocular, corresponde aproximadamente al 10% del peso corporal en un adulto promedio, normal, mientras que el pardo es aproximadamente el 5% del peso corporal del neonato. Se menciona también la existencia de un tejido adiposo beige, también llamados *brite* –por *brown* y *white*–, que son adipocitos termogénicos que se ubican entre el tejido adiposo blanco<sup>2</sup>.

El adiposo blanco se origina de lipoblastos a partir de las células del estroma vascular que se ubican cerca de los pequeños vasos sanguíneos. Estos lipoblastos se transformarán en adipocitos. Los adipocitos maduros se identifican porque tienen una sola gota lipídica rodeada por un borde de citoplasma. Cuenta con gran cantidad de retículo endoplásmico liso y en menor cantidad de rugoso que junto con el núcleo son empujados hacia la periferia por la única gran inclusión lipídica que le da el aspecto que se conoce como en *anillo de sello* (**figura 1**). Con tinciones especiales se puede apreciar que los adipocitos están rodeados por fibras reticulares, fibras nerviosas amielínicas y gran cantidad de mastocitos. La gota lipídica está rodeada por filamentos de vimentina que separa la porción hidrófoba de la gota lipídica del citoplasma que es hidrofílico<sup>3</sup>.

Este tipo de tejido adiposo es el más abundante y se le encuentra formando el panículo adiposo, rodea a los riñones, está en la médula ósea, en plantas de los pies y palmas de las manos, en las órbitas oculares en donde funciona como una cubierta protectora.

El tejido adiposo marrón o pardo es más abun-

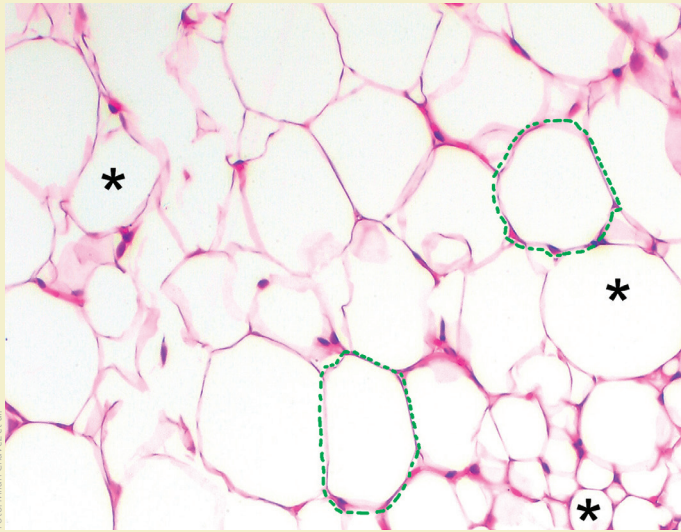


Foto: Milán Chávez et al.

**Figura 1. Tejido adiposo blanco o grasa blanca**

Se observan adipocitos uniloculares (línea punteada), en cada célula se observa el espacio dejado por los lípidos (asterisco). Preparación histológica teñida con HE. Imagen tomada y editada por Armando Zepeda Rodríguez y Francisco Pasos Nájera, Departamento de Biología Celular y Tisular, Facultad de Medicina, UNAM.

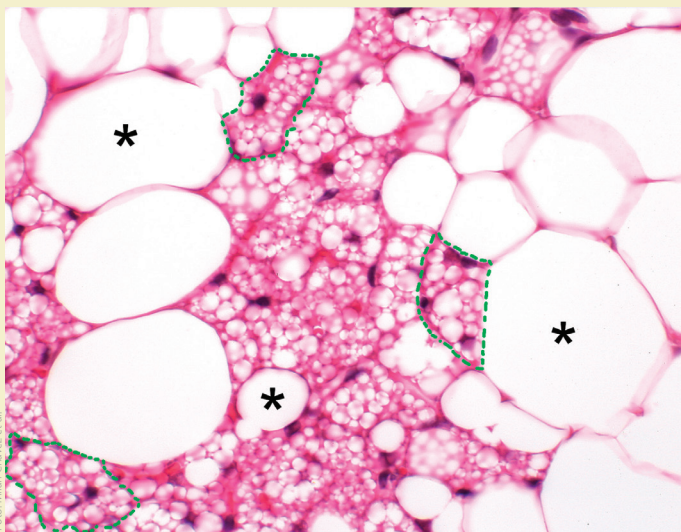


Foto: Milán Chávez et al.

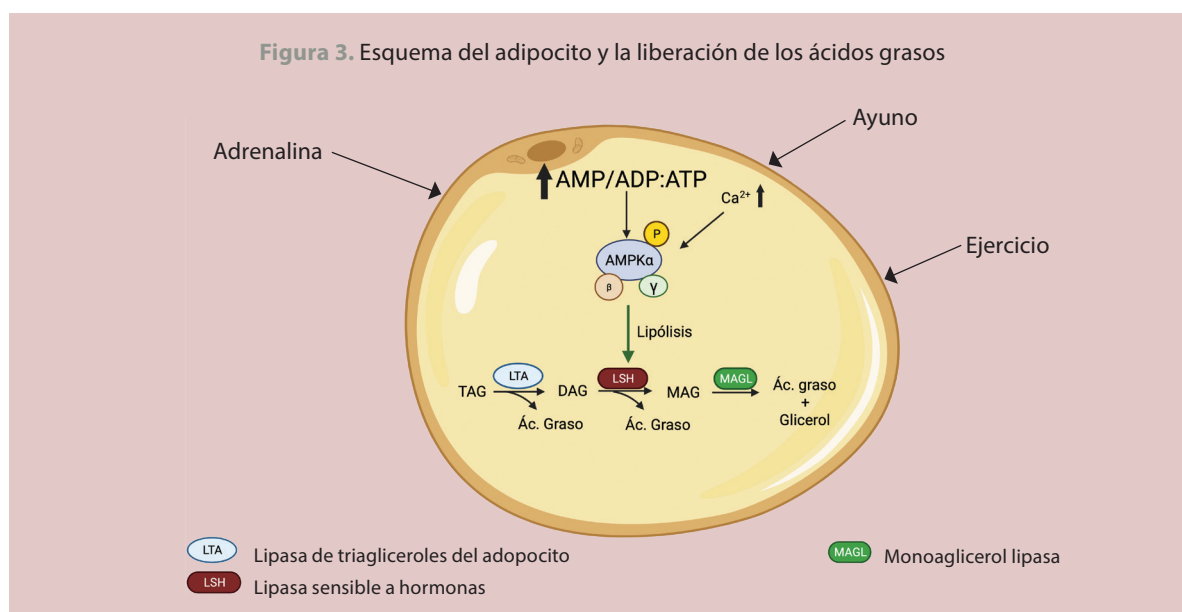
**Figura 2. Tejido adiposo**

Los adipocitos uniloculares o blancos (asteriscos) se caracterizan por presentar una sola gota lipídica en su citoplasma, mientras que los adipocitos multiloculares o pardos (línea punteada) son más pequeños y se distinguen por tener varias inclusiones lipídicas. Preparación histológica teñida con HE. Imagen tomada y editada por Armando Zepeda Rodríguez y Francisco Pasos Nájera, Departamento de Biología Celular y Tisular, Facultad de Medicina, UNAM.

dante en el neonato, se ubica en el dorso y va disminuyendo de acuerdo con el crecimiento. Su origen también es de células mesenquimatosas diferentes de las que le dan origen al tejido adiposo blanco ya que comparte su origen con las progenitoras miogénicas esqueléticas. En el adulto permanece en pequeñas cantidades al rededor de los riñones y las glándulas suprarrenales, mediastino, área cervical y supraclavicular, axilar, para espinal y abdominal<sup>2,4</sup>. Estos adipocitos son más pequeños y son multiloculares con su núcleo excéntrico. Contiene

muchas mitocondrias con gran cantidad de crestas, y estas mitocondrias tienen una gran cantidad de citocromo oxidasa, lo que le da la coloración parda a este tejido. También presenta termogenina, también conocida como UCP-1 o proteína desacoplante que es relevante en la función termogénica de este adipocito. Esta proteína desacopla la oxidación de ácidos grasos de la producción de ATP que termina disipándose en forma de calor. Este tejido está muy irrigado e innervado por gran cantidad de terminaciones amielínicas adrenérgicas (**figura 2**)<sup>5</sup>.

**Figura 3.** Esquema del adipocito y la liberación de los ácidos grasos



Después de la ingesta de alimentos, se llevan a cabo el proceso de la digestión y absorción de los metabolitos presentes en los alimentos, durante este proceso se libera insulina, promoviendo, en ciertos tejidos como es en el adipocito, la externalización de los receptores para glucosa GLUT 4. La glucosa que entra a la célula es en primera instancia, al igual que en otros tejidos para la obtención de energía en forma de ATP, pero una vez cubiertas las necesidades energéticas el exceso de energía es transformado en ácidos grasos que se almacenan en forma de triacilglicerol y de ahí a los depósitos lipídicos. Al tejido adiposo también llegan los ácidos grasos provenientes de la dieta que son transportados en los quilomicrones o bien las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); estas interactúan con la lipoproteína lipasa (LPL), que libera los ácidos grasos presentes en los triacilglicerol que entran a los adipocitos a través de una translocasa de los ácidos grasos (CD36); una vez dentro del adipocito, los ácidos grasos se pueden almacenar o bien usar como fuente de energía<sup>6</sup>.

### ¿SOLO UN ALMACÉN DE ENERGÍA?

Durante el período de ayuno se estimula la lipólisis; esta respuesta se encuentra mediada en un principio por la secreción de glucagón, que ocasiona que se

active a la proteína cinasa A responsable de la cascada de señalización que promueve la generación de AMPc. Los triacilglicerol son degradados por acción de triacilglicerol lipasa (adipocyte triglyceride lipase ATGL) y la lipasa sensible a hormonas (HSL), estas enzimas son las responsables de degradar a los triacilglicerol en diacilglicerol y monoacilglicerol, para después liberar, hidrolizar y dejar a los ácidos grasos libres en la circulación, para que sean empleados como sustratos.

Durante mucho tiempo, al tejido adiposo solamente se le consideró como un tejido de reserva energética, pero en la actualidad se sabe que tiene un papel como órgano endocrino e inmunológico, ya que sintetiza y secreta al torrente circulatorio varias adipocinas, factores pro y antiinflamatorios tales como factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )<sup>7</sup>. También secreta leptina, adiponectina, entre otras funciones se encuentran asociadas con el control del hambre y saciedad, así como en prevenir el desarrollo de la obesidad y padecimientos asociados con la misma.

La leptina es una hormona de 16-kDa, se encarga de la regulación del apetito, uno de sus principales efectos es a nivel del hipotálamo encargado, entre otras cosas, de regular la sensación de hambre, la ingesta de alimento y el peso corporal. Se ha



empleado a la leptina en el tratamiento de las personas que presentan obesidad, pero se ha descrito que algunos de los pacientes presentan resistencia a la misma.

La adiponectina es una proteína de 30 kDa, que se encuentra relacionada con la protección cardiovascular, sensibilidad a la insulina y también presenta un efecto antiinflamatorio. Una vez secretada, en el hígado favorece la  $\beta$ -oxidación además de funcionar como un sensor de la presencia de insulina y, por lo tanto, regula la actividad metabólica, se ha descrito que tiene la capacidad de activar a la proteína cinasa activada por AMP (AMPK)<sup>8</sup>.

La proteína AMPK es un complejo heterotrimérico constituido por las subunidades  $\alpha$  ( $\alpha 1$  y  $\alpha 2$ ) que es la subunidad catalítica, en ella se encuentran los dominios de serina/treonina, las subunidades reguladoras son la  $\beta$  ( $\beta 1$  y  $\beta 2$ ) y  $\gamma$  ( $\gamma 1$ ,  $\gamma 2$  y  $\gamma 3$ )<sup>9</sup>. Las diferentes combinaciones de las subunidades dan la posibilidad de generar conformaciones distintas del heterotrímero dando origen a diversas isoformas distribuidas en los tejidos. La fosforilación de la subunidad  $\alpha 1$  de la proteína AMPK, es un proceso mediado por la cascada de fosforilación LKB1 (*liver kinase B1*) o bien a través de las cinasas, dependiente de calcio/calmodulina. La activación de AMPK se produce como respuesta a la baja de energía en la célula, ocasionando que los niveles de ATP disminuyan, lo que genera un aumento en la concentración de AMP<sup>10</sup>. Este metabolito se une a un sitio específico de la proteína AMPK lo que facilita que sea fosforilada por otras cinasas y la vuelve menos susceptible a la actividad de las fosfatasas.

La actividad de AMPK se encuentra relacionada con el balance energético presente en la célula y tiene un papel importante en la regulación entre el almacenamiento y uso de los metabolitos. Cuando el organismo entra en estado de ayuno, disminuyendo los niveles tanto de ATP y de NADH, ocasiona que aumente tanto la concentración de ADP, AMP y NAD<sup>+</sup> promoviendo en ese momento que en la célula se inicien procesos catabólicos, movilizándolo al glucógeno y los triacilglicérols almacenados. Cuando se activa esta enzima promueve la fosforilación de varias enzimas susceptible a ellos como la acetil CoA carboxilasa (ACC), responsable de gene-

rar malonil CoA para la síntesis de los ácidos grasos. La fosforilación de ACC inhibe la betareducción (síntesis de ácidos grasos), favoreciendo la lipólisis y la betaoxidación (degradación de los ácidos grasos). Al igual que en otros tejidos en el adipocito se expresa la proteína AMPK, que promueve la degradación de los triacilglicérols y permite la liberación de los ácidos grasos para que sean utilizados como fuente energética (**figura 3**).

La baja actividad de la AMPK en el hígado, músculo esquelético y tejido adiposo se ha asociado con padecimientos como obesidad, diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina, mientras que la activación de la misma por adiponectina o leptina, así como el uso de medicamentos como la metformina, promueven la oxidación de los ácidos grasos en tejidos periféricos, existiendo una mayor sensibilidad a la presencia de insulina.

Todavía nos hace falta conocer más acerca de las funciones que lleva a cabo el tejido adiposo como regulador del metabolismo, ya sea a través de su propia actividad o mediante la secreción de diferentes metabolitos que interactúan con otros tejidos, por lo cual hay que dejar de considerarlo solamente con un almacén de energía. ●

## REFERENCIAS

1. Saelly C, Geiger K, Drexler H. Brown versus White Adipose Tissue: A Mini-Review Gerontology. 2012;58:15-23.
2. Henningsen JoB, Scheele C. Brown adipose tissue: A metabolic regulator in a hypothalamic cross talk? Ann Rev Physiol. 2021;83:279-301.
3. Fortoul TI. Histología y Biología celular 3era ed. México, McGraw Hill; 2017.
4. Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglin M, et al. Functional brown adipose tissue in health adults. New Engl J Med. 2009;360:1518-25.
5. Pawlina W. Ross Histología Texto y Atlas 8va ed. Philadelphia, Wolters Kluwer; 2020.
6. Chouchan ET and Kajimura S. Metabolic adaptation and maladaptation in adipose tissue. Nat Metab. 2019;1(2):189-200.
7. Grant RW and Deep VD. Adipose Tissue as an immunological Organ. Obesity. 2015;23:512-8.
8. Luo L and Liu M. Adipose tissue in control of metabolism J Endocrinol. 2016;231(3):R77-R99.
9. Lopez M. Hypothalamic AMPK and energy balance. Eur J Clin Invest. 2018;48:e12996.
10. Hardie DG, Ros FA and Hawley SA. AMPK: A nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. Nat Rev Mol Cell Biol. 2012;13:251-62.