

Capacidad física, metabolismo oxidativo y su relacion con insulino-sensibilidad: *una perspectiva en prevencion.*

*Por Carlos Saavedra, MSc. y Ximena Diaz, Ntr.,
Laboratorio de Nutricion Humana, Univ de Clermont Ferrand. Francia.
Lab de Metabolismo Energetico. INTA. Univ. de Chile*

INTRODUCCION

Clinicamente la insulino-resistencia (IR) se refiere a una incapacidad de la insulina plasmatica en promover el transporte de glucosa al musculo esquelético y tejido adiposo, y además es ineficiente en inhibir la producción de glucosa a nivel hepático.

La IR no es un signo de enfermedad solo en pacientes diabeticos tipo 2, sino tambien se encuentra presente en pacientes pre-diabeticos, en sujetos con obesidad central, dislipidemia, hipertension, disfuncion endotelial, hiperuricemia y microalbuminuria, todas estas alteraciones forman parte del Síndrome Metabólico, siendo la IR el indicador central de este síndrome. Estudios recientes indican que la IR es un factor de riesgo independiente en la mortalidad cardiovascular tanto en sujetos diabeticos como no diabeticos.

Algunos aspectos relacionados con Insulino resistencia

A nivel hepático, la insulina modula la liberación de glucosa en estados de hipoglicemia y la entrada de esta en estados de hiperglicemia. En este último paso, la insulina activa la glicogeno sintasa e inhibe la glicogeno fosforilasa, de esta manera se facilita el depósito de glicogeno. En los diabeticos tipo 2 que tienen estados de hiperglicemia en condiciones de ayuno, hay un aumento de la de la salida de glucosa endógena aun cuando hay una concentración plasmática de insulina normal o aumentada.

A nivel de los tejidos periféricos la IR provoca una disminución de la incorporación de la glucosa a los tejidos, de esta forma en sujetos con IR cuando hay niveles elevados de insulina hay menos transporte, fosforilación y metabolización de la glucosa dentro de la célula. En pacientes diabeticos tipo 2 se ha visto que hay una reducción de la síntesis de glicogeno y de la oxidación de glucosa, pero aumenta la glicolisis anaeróbica.

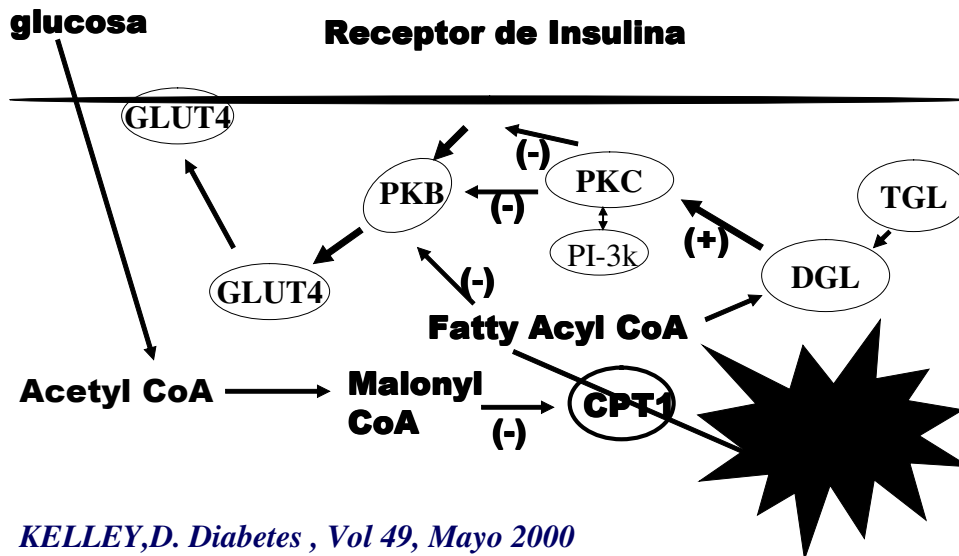
En el tejido adiposo hay una alteración del metabolismo de la glucosa y de los lípidos, resultando esto en una aceleración de la lipólisis y un aumento de la liberación de ácidos grasos libres (AGL), esto último ocurre por una pérdida del efecto inhibitorio de la insulina sobre la lipasa hormono sensible (LHS). El aumento de los AGL lleva a un aumento de la síntesis de VLDL a nivel hepático, que comienzan a acumularse en hígado y músculo lo que se correlaciona con IR.

ASPECTOS MOLECULARES DE LA INSULINO RESISTENCIA

Con respecto al mecanismo molecular de la IR podemos decir que la insulina media la utilización y el metabolismo de la glucosa a través de una cascada compleja de señales, y que en estado de IR hay alteración de uno o más de estos pasos. Tres pasos están envueltos en la génesis de IR: 1) la unión de la insulina a su receptor de membrana, 2) fosforilación del receptor de insulina, 3) señal intracelular de insulina.

El receptor de insulina es una proteína heterotetramérica consistente en 2 subunidades alfa con dominio extracelular y 2 subunidades beta con dominio intracelular. Cuando la insulina se une a las subunidades alfa se activa una actividad quinasa intrínseca que se encuentra en las subunidades beta, lo que provoca la fosforilación de estas subunidades intracelulares. La autofosforilación del receptor de insulina lleva a la activación de una familia de proteínas que son sustrato del receptor, estas son IRS-1, -2, -3, -4. Estas proteínas son importantes reguladores de la acción de otros mediadores de la señal de insulina como es fosfoinositol-3-quinasa. La activación de este último cataliza la formación de fosfoinositol-3, 4,5-fosfato que lleva a la activación de PKB/AKT y fosfatidilinositol-3,4,5-fosfato quinasa-1. La fosforilación de PKB/AKT regula la cascada de quinasas que están envueltas en la traducción de la señal de insulina responsable de la translocación de GLUT-4 desde el compartimento intracelular a la membrana celular. De esta forma se puede transportar glucosa a través de la membrana, la cual se fosforila para depositarse como glucógeno y se activa el flujo glicolítico y también la vía de síntesis de proteínas.

Interacción entre lípidos y señal de insulina



KELLEY, D. Diabetes, Vol 49, Mayo 2000

Como hemos visto la cascada de señales de insulina está dada por muchos pasos que generan y propagan esta señal, por lo cual es probable que alguno de ellos puedan contribuir en un defecto molecular de la acción de la insulina. Es así como la contribución de IRS-1 y -2 en el desarrollo de insulino-resistencia ha sido demostrado recientemente con experimentos genéticos en donde se encontró que IRS-2 puede tomar el rol de IRS-1 cuando este está ausente, sin embargo la ausencia de IRS-2 resulta en una disminución de la señal de insulina y de la secreción de esta. Por otra parte, se ha encontrado en los tejidos de los pacientes con diabetes tipo 2 una reducción de la expresión y en la fosforilación de los elementos involucrados en los primeros pasos de la señal de insulina tales como IRS, PI3-kinasa, PKB.

Tejido muscular y capacidad oxidativa

La capacidad oxidativa de lípidos que tiene el músculo juega un papel principal en la generación de diabetes tipo 2 ya que es crucial en el sistema de balance de lípidos y en la insulino-resistencia. Es así que en la diabetes tipo 2 y en la obesidad la capacidad metabólica del músculo esquelético está más organizada para la esterificación que para la oxidación de los ácidos grasos y esto es consecuencia de una reducción de la capacidad oxidativa mitocondrial. De esta manera podemos decir que una disfunción mitocondrial unida a la insulino-resistencia aumentan los depósitos de grasa a nivel muscular,

fenomeno que ocurre paradójicamente en los atletas lo cual será señalado más adelante.

La disfunción mitocondrial se relaciona muchas veces con el envejecimiento ya que comúnmente hay una reducción de la insulino-sensibilidad de los tejidos periféricos en personas que se encuentran en este periodo de la vida. Estudios recientes indican que las funciones mitocondriales del músculo no empeoran con la edad pero sí con la inactividad física. Además se ha visto que incluso en personas saludables, la insulino-sensibilidad está determinada principalmente por la capacidad oxidativa de lípidos del músculo. De esta forma podemos decir que la función mitocondrial del músculo, y más específicamente la capacidad y habilidad de oxidar los lípidos, es un importante regulador de la insulino-sensibilidad.

Ejercicio físico y edad en SIR

La mayor dificultad de estudiar el efecto del envejecimiento en la función muscular es distinguir entre el efecto de la edad per se, de las consecuencias de una disminución natural de la actividad física. En relación a esto hay muchos estudios que indican que la función mitocondrial del músculo (por ejemplo la entrada de ácidos grasos a la mitocondria y su oxidación dentro de la cadena respiratoria), y más específicamente la capacidad de oxidar lípidos, no es alterada por el envejecimiento per se y se mantiene de acuerdo a la actividad física que se realiza en la vejez. De esta manera podemos decir que la insulino-sensibilidad no se deteriora de manera tan importante con la edad cuando los niveles de actividad física se mantienen de manera adecuada para la edad.

La literatura describe que la función mitocondrial se ve afectada por el paso de los años, ya que la actividad de la citrato sintetasa (CS) disminuye su actividad en un 22% en personas ancianas cuando se les compara con personas jóvenes. La CS se utiliza generalmente como indicador de la densidad mitocondrial, de esta forma se puede indicar que la densidad mitocondrial disminuye a medida que se envejece, sin embargo esto no provoca una disminución significativa de la capacidad oxidativa del músculo. En otras palabras se puede decir que hay una disminución en la densidad mitocondrial con el envejecimiento, pero puede ser compensado con un aumento en la capacidad oxidativa de cada mitocondria.

Con estos antecedentes podemos decir que la capacidad oxidativa de lípidos que tiene el músculo es un importante indicador de la insulino-sensibilidad. De esta manera, un músculo con una capacidad oxidativa de lípidos reducida tiene la tendencia a aumentar los depósitos de grasa intramuscular. Sin embargo existe una paradoja con los individuos entrenados los cuales tienen una alta capacidad oxidativa a nivel muscular, una alta sensibilidad a la insulina y niveles

altos de adipocitos intramiocelulares. Esto sugiere que el mecanismo de depósito puede estar dado específicamente por la acumulación citosólica de metabolitos de ácidos grasos como por ejemplo diacilglicerol y ceramidas, que provocarían una interrupción de los pasos en la traducción de la señal de insulina. Con respecto a las ceramidas podemos decir que están siendo postuladas como una de las especies de lípidos que están más próximas a provocar IR.

Las ceramidas pertenecen a la familia de esfingolípidos, es un intermediario de la vía de formación de esfingomielina, y se puede generar por hidrólisis de esta o por una síntesis de novo.

Estudios recientes demuestran el rol de las ceramidas en la inhibición de Akt y la señal que sigue después de ella, mientras otros estudios indican que pueden inhibir la señal del receptor de insulina sobre el nivel de Akt, es decir, a nivel de IRS-1.

Actividad física

La actividad física tiene un importante efecto en el metabolismo y en las características histoquímicas del músculo esquelético. Un ejercicio agudo provoca un aumento de la utilización de glucosa, cambios en el metabolismo del glicógeno y mejora la insulino-sensibilidad. Además una sesión de ejercicios induce cambios a nivel de transcripción genética y síntesis de proteínas, constituyéndose en un posible mecanismo para las adaptaciones crónicas al ejercicio físico regular. Hay evidencias que sugieren que las cascadas de MAP-Kinasa y AMP-Kinasa son un importante mecanismo de señales celulares inducidas por el ejercicio mediadoras de las adaptaciones que ocurren en el músculo esquelético. Además las isoformas de Proteína Kinasa C (PKC) dependientes de calcio son señales intermediarias que pueden ser activadas en respuesta a la contracción muscular, es decir, al ejercicio. De esta forma pueden regular respuestas metabólicas y gen-regulatorias en el músculo esquelético. Hay estudios que sugieren que la vía de PKC mediada por el ejercicio es una señal para el transporte de glucosa, y que una estimulación persistente como efecto del ejercicio puede mediar el aumento en la sensibilidad a la insulina, transportando glucosa al músculo esquelético. Esta es una de las evidencias que nos indican la utilización del ejercicio para recuperar la insulino-sensibilidad, pero lo importante es saber que tipo de ejercicio, que volumen y a qué intensidad realizarlo, es decir necesitamos una adecuada prescripción del ejercicio.

Prescripción de ejercicio

La actividad física bien dosificada en cuanto a intensidad y volumen previene el aumento de la IR que se va desarrollando progresivamente con un estilo de vida sedentario.

También está demostrado que la prevención del síndrome metabólico es posible con el ejercicio que induce una mejora de la condición física a diversas edades, en ambos sexos y distintas razas.

La dificultad de prescribir adecuadamente ejercicio está en dos aspectos: 1) la poca información sobre ejercicio que existe en los profesionales de la salud y 2) en el desconocimiento que existe de los mecanismos de adaptación molecular con el ejercicio.

Para tales efectos basta con referirse a la literatura y observar como los mecanismos de adaptación dependen de la estimulación de una proteína quinasa, AMPK, para poder estimular mecanismos que van desde la síntesis de proteínas, pasando por el metabolismo de glucosa y lípidos y también comprende mecanismos relacionados directamente con la sensibilidad a la insulina.

La investigación actual aún no logra descontaminar totalmente los protocolos de investigación, no pudiéndose establecer aún mecanismos independientes que expliquen los fenómenos de causa-efecto que produce el ejercicio.

Por otro lado, tampoco ha sido posible establecer dosis ideales de intensidad, volumen, frecuencia de estimulación adecuados para cada uno de los fenómenos que guardan relación con diversos cuadros patológicos.

En resumen, la prescripción del ejercicio es una área en plena experimentación y los efectos detectados podrán ser perseguidos de mejor forma en la medida que la biología molecular pueda describir en mejor forma dichas dosis de ejercicio.

Metabolismo de ácidos grasos en relación con IR, obesidad y pérdida de peso

Una de las características del músculo esquelético es la flexibilidad metabólica expresada por la capacidad de modular la producción de energía, el flujo sanguíneo y la utilización de sustratos. Parte de esta plasticidad metabólica del músculo es la capacidad de utilizar tanto carbohidratos como ácidos grasos. En la obesidad el músculo es incapaz de modular la utilización o transporte de la glucosa en respuesta a la insulina. Esto ocurre porque en el músculo esquelético de los obesos encontramos características que se asocian con IR, específicamente estamos hablando de:

- baja capacidad enzimática oxidativa.
- aumenta la proporción de fibras musculares glicolíticas tipo 2.
- aumento en el contenido de malonyl-CoA que es un potente inhibidor de la carnitina palmitoil transferasa 1 (CPT1).
- defectos en la actividad de la CPT1, complejo enzimático que se ve limitado en la oxidación de ácidos grasos de cadena larga cuando hay acumulación de lípidos dentro del músculo.
- aumento en la expresión de varias proteínas transportadoras de ácidos grasos a nivel de la membrana (FABP).

Todas estas características provocan que el músculo esquelético en condiciones de ayuno no utilice los ácidos grasos, y ante una estimulación de insulina no haya una supresión de la oxidación de lípidos, es decir, se manifiesta la IR.

Utilizaremos como referencia un estudio realizado por Kelley, Goodpaster y Simoneau el año 1999, que nos muestra las alteraciones del metabolismo de los ácidos grasos y su asociación con IR, obesidad y pérdida de peso. En este estudio se comparó sujetos delgados (ambos sexos) versus sujetos obesos (ambos sexos) los cuales se diferenciaban significativamente ($P < 0.05$) en las siguientes variables:

- Peso
- IMC
- Masa libre de grasa (MLG)
- Masa grasa (MG)
- Densidad del músculo vasto lateral, teniendo los sujetos obesos un músculo con
- mayor cantidad de baja densidad muscular, la cual se midió usando una imagen de la sección transversal de la mitad del muslo a través de Tomografía Computacional.

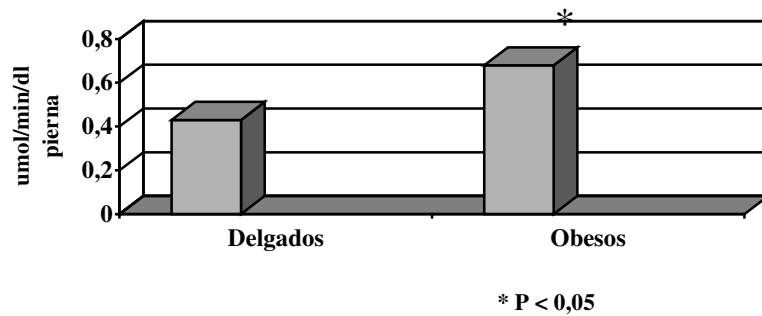
Uno de los objetivos de este estudio consistió en hacer bajar de peso a los sujetos obesos mediante restricción dietaria, ya que existen evidencias que la pérdida de peso puede mejorar sustancialmente la IR en el músculo esquelético. Importante es destacar que los niveles de capacidad física se mantuvieron sin cambios, ya que esta puede modular el metabolismo de AG y de esa forma afectar el metabolismo de la glucosa.

Caracterización de los aspectos metabólicos de sujetos delgados y obesos

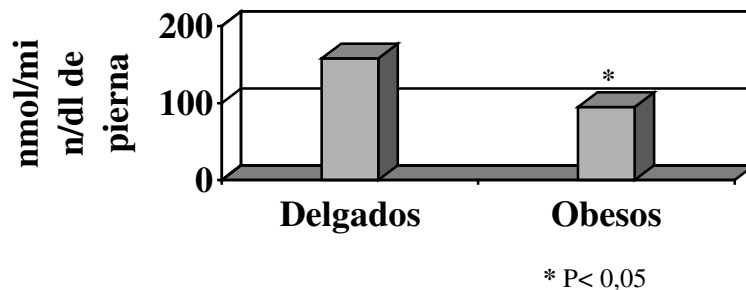
En la figura se puede observar claramente que la metabolización de glucosa en el vasto lateral de una pierna es significativamente mayor

en los obesos durante el reposo. Esto significa que el metabolismo oxidativo de los acidos grasos esta disminuido en los sujetos obesos no entrenados en relacion a los delgados no entrenados.

(1) Oxidacion de Glucosa en el vasto lateral en ayuno

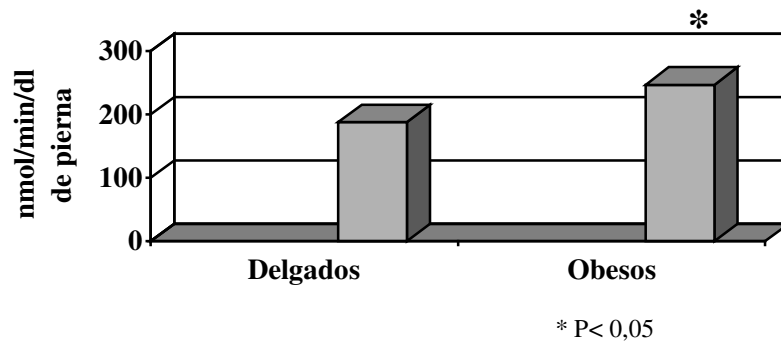


(2) Oxidacion de AGL en el vasto lateral en ayuno



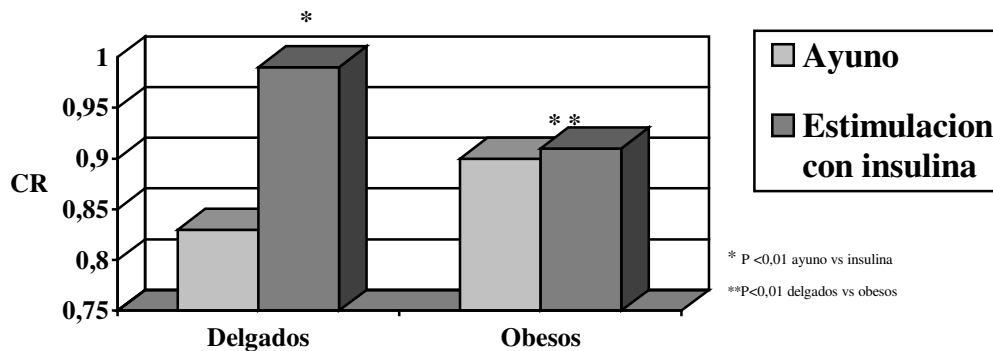
Paralelamente podemos observar que la oxidacion de acidos grasos libres en ayuno durante el reposo en los delgados no entrenados es mayor que en los obesos. Puede el aumento de la capacidad funcional de este musculo modificar esta situacion?

(3) Deposito neto de AGL en el vasto lateral en ayuno



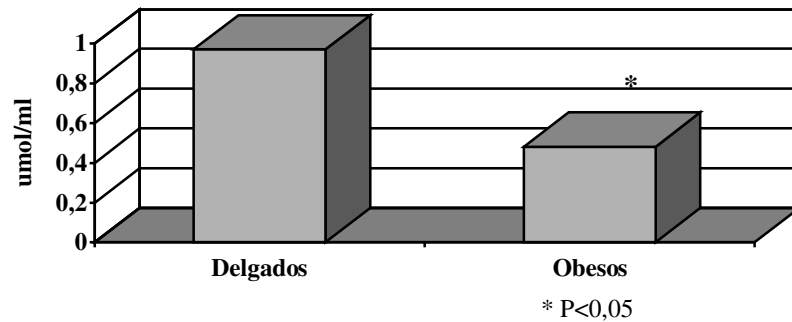
El deposito neto de AGL obtenido como la resultante de la diferencia entre la cantidad consumida menos la oxidada, hace que tambien el obeso tenga un mayor deposito neto de AGL en el tejido muscular que no necesariamente es el reflejo del deposito intramiocelular.

(4) CR del vasto lateral en ayuno y estimulado con insulina



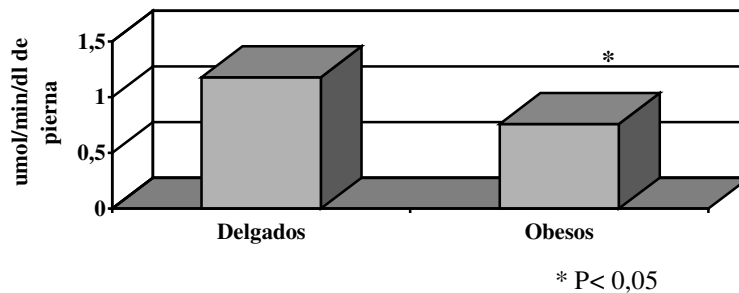
Una demostracion clara de la incapacidad en la adaptacion a experimentar un switch metabolico queda demostrado en este grafico al observar que el CR, indicador del tipo de sustrato que se esta metabolizando, no cambia en los obesos en comparacion con los sujetos delgados que experimentan una elevacion dramatica del CR, indicando que metabolizan glucosa en manera mucho mas importante cuando se les infundio insulina. El CR en ayuna se correlaciona significativamente con insulino sensibilidad.

(5) Diferencia arteriovenosa de glucosa post estimulación con insulina



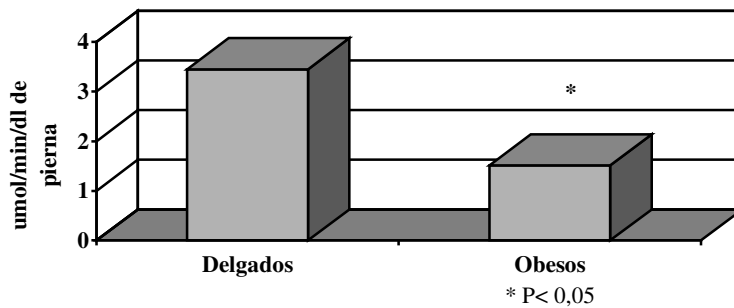
Como es de esperar, ante la infusión de insulina la diferencia arteriovenosa de glucosa en el vasto lateral interno del sujeto sensible a insulina, en este caso el delgado, es significativamente mayor que la del obeso. Por lo tanto ante este estímulo el delgado experimenta un mayor ingreso y oxidación de glucosa.

(6) Oxidación de glucosa en el vasto lateral post estimulación con insulina

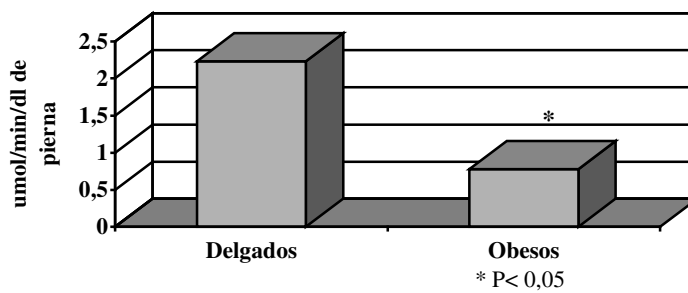


Durante la infusión de insulina los sujetos delgados tienen una diferencia arteriovenosa de glucosa mayor en comparación con los sujetos obesos. Además hay un mayor ingreso de glucosa al músculo (6) y una mayor oxidación de esta glucosa que ingreso (7).

(7) Utilización de Glucosa en el vasto lateral post estimulación con insulina



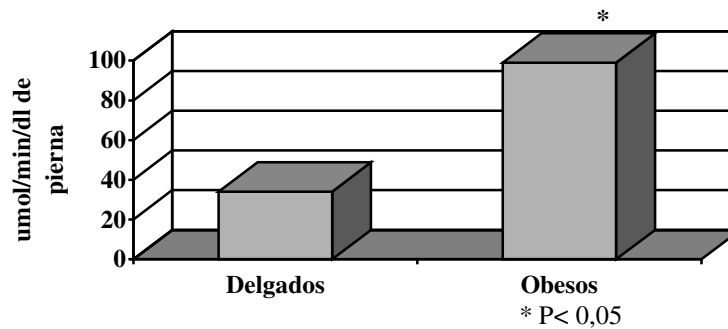
(8) Glucosa depositada en el vasto lateral post estimulación con insulina



El tejido muscular del sujeto obeso no es sensible a insulina y en este grafico podemos observar claramente la consecuencia que esta alteracion provoca: los sujetos delgados insulino sensibles depositan mayor cantidad de glucosa que los sujetos obesos.

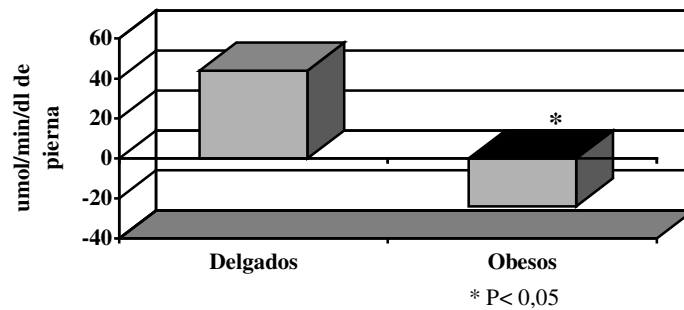
El grafico 9 deja en evidencia que la oxidacion de AGL en los delgados e insulino sensibles disminuye en condiciones de hiperinsulinemia debido a que su metabolismo utiliza como sustrato esencial la glucosa, no dejando espacio a la oxidacion de AGL. Esto no ocurre en el obeso, que pese a un estado de hiperinsulinemia sigue metabolizando AGL.

(9) Oxidación de AGL en el vasto lateral post estimulación con insulina



Como consecuencia de lo anteriormente descrito la velocidad de depósito de AGL en el músculo del sujeto delgado aumenta post insulina ya que este se encuentra solo metabolizando glucosa lo que no ocurre en el sujeto obeso con baja sensibilidad a la insulina, el cual continúa metabolizando grasa. Por lo tanto, la acumulación de grasa en el sujeto delgado con hiperinsulinemia aguda es mayor.

(10) Depósito de AGL en el vasto lateral post estimulación con insulina



CONCLUSIONES PREVIAS

En los gráficos presentamos anteriormente pudimos observar que en condiciones de ayuno los sujetos obesos oxidan una mayor cantidad de glucosa (1), oxidan una menor cantidad de AGL (2) y por lo tanto tienen mayores depósitos de estos (3) en comparación con los sujetos delgados.

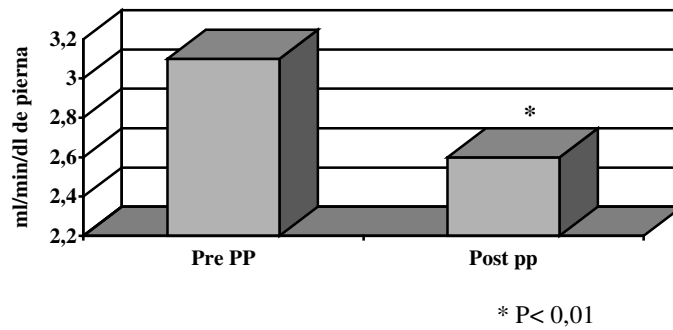
Cuando se realiza una calorimetria indirecta en el musculo vasto lateral (grafico 4) encontramos que los sujetos obesos tiene CR de 0.90 en condiciones de ayuno lo que indica que no se estan oxidando lipidos sino carbohidratos, y luego al ser estimulado con insulina el CR no cambia, por lo tanto presentan una resistencia a la accion de la insulina.

EFFECTOS DE LA PERDIDA DE PESO (PP)

Mucho se habla sobre la perdida de peso y su efectividad en mejorar la insulino-sensibilidad. Debido a esto, los sujetos obesos de los cuales hemos hablado participaron en un programa para perder peso en base a restriccion alimentaria. La perdida de peso promedio fue de 14 Kg de los cuales 10 Kg era masa grasa. No se presentaron cambios en el VO₂max, pero si se presentaron varios cambios metabolicos:

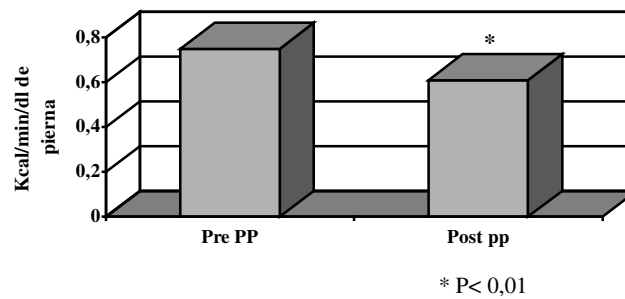
- disminucion de la insulina plasmatica en ayuna
- disminucion de leptina plasmatica en ayuno
- disminucion de trigliceridos plasmaticos, Apo B y Colesterol
- disminucion de la extraccion fraccional de AG del plasma
- disminucion de la frecuencia de consumo de AGL
- disminucion del deposito de AGL
- disminucion de la zona de baja densidad del musculo, pero el area de densidad normal del musculo no cambia
- disminucion significativa de la actividad de la enzima COX, pero la actividad de la CPT no presento cambios despues de la perdida de peso.

(11) Flujo sanguineo en el vasto lateral en ayuna



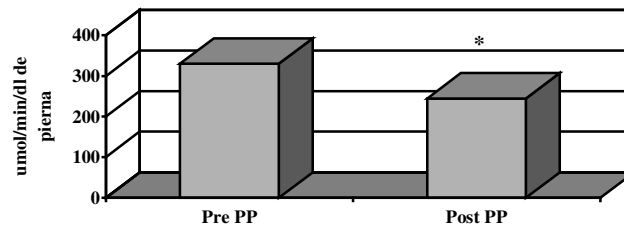
Entre los efectos no deseados de la pérdida de peso está el descrito en este gráfico en que el flujo sanguíneo por dl de vasto lateral disminuye significativamente. Esto además refiere a las desventajas que este fenómeno conlleva.

(12) Costo energético del vasto lateral en ayuna



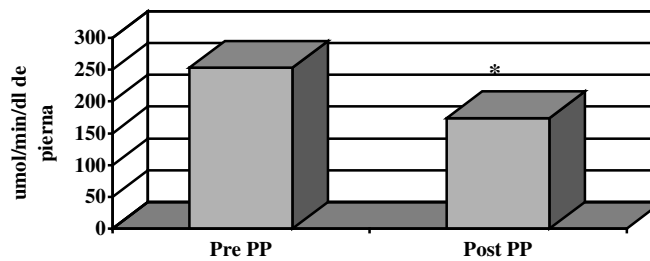
En la pérdida de peso producto por una restricción alimentaria, provoca un proceso de adaptación en relación al gasto energético en reposo y que se traduce claramente en el tejido muscular de estos sujetos. Como podemos ver el costo energético del tejido muscular por dl de pierna es significativamente menor post pérdida de peso.

(13) Utilizacion de AGL en el vasto lateral en ayuna



* P< 0,01

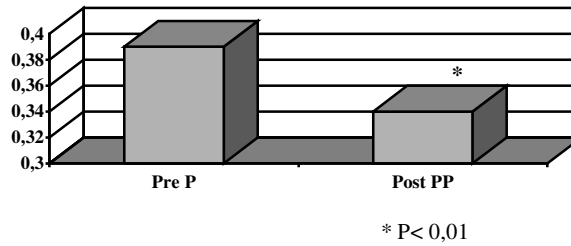
(14) Deposito de AGL en ayuna



* P< 0,01

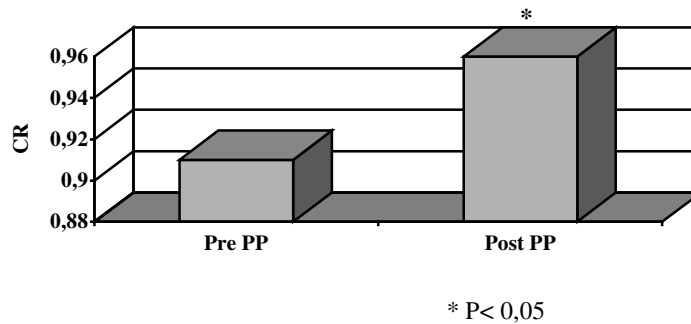
Otro de los efectos que presenta la perdida de peso es la disminucion de la utilizacion de los AGL por el tejido muscular como asi mismo la disminucion del deposito de este sustrato, lo que estaria implicando y explicando que el musculo inserto en el sujeto que ha perdido peso utiliza menor cantidad de AGL en relacion a antes de perder peso, ya que estos valores estan expresados en terminos relativos por volumen de musculo.

(15) Extraccion de AGL en el vasto lateral en ayuna



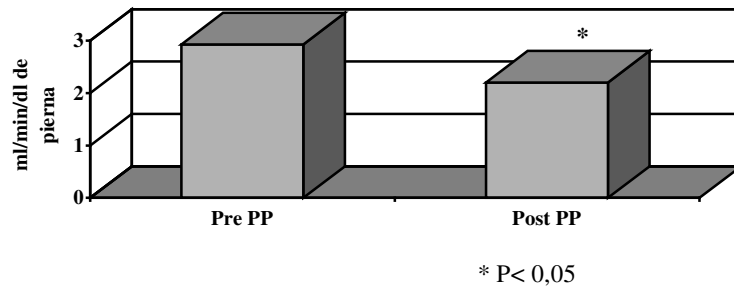
La extraccion de AGL, valor calculado del cuociente de la diferencia arteriovenosa dividido por el nivel de oleato arterial, despues de un tratamiento de restriccion alimenticia experimenta una disminucion significativa, indicando asi que el musculo es menos eficiente en la captacion de AGL del plasma. Por otro lado si el tejido muscular disminuye con la restriccion alimenticia, es logico pensar que la extraccion de AGL tambien disminuya.

(16) CR del vasto lateral post estimulacion con insulina



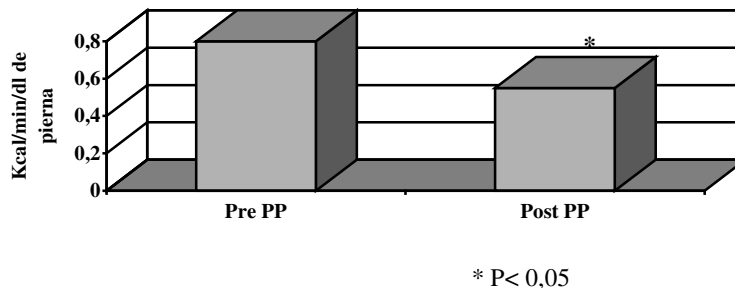
El switch metabolico descrito anteriormente no se manifestaba en el sujeto obeso ante una infusion de insulina, aspecto que cambia significativamente al disminuir de peso, convirtiendo a este en un sujeto mas insulino sensible.

(17) Flujo sanguíneo del vasto lateral post estimulación con insulina



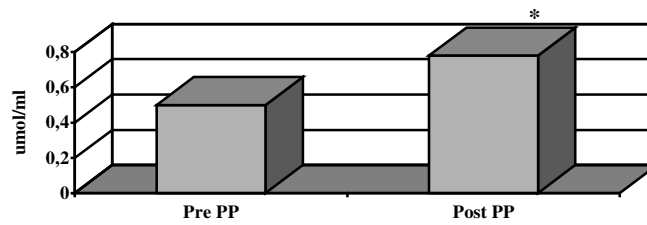
El flujo sanguíneo que se mantiene bajo post pérdida de peso, sigue bajo y no varía con la infusión de insulina, pero sin embargo pese a esta disminución del flujo, lo que teóricamente implicaría una menor posibilidad de contacto de esta hormona con sus receptores, este sujeto puede responder con una mayor insulino sensibilidad.

(18) Costo energético del vasto lateral post estimulación con insulina



La pérdida de peso si bien puede aumentar la sensibilidad a la insulina, en el músculo al ser estimulado con insulina disminuye su costo energético en relación a cuando correspondía a un sujeto con mayor peso, lo que estaría indicando que el costo energético si bien es similar entre el normopeso y el obeso, este disminuye cuando baja de peso y disminuye más aun cuando recibe una infusión de insulina. (0.75, 0.61 y 0.55 Kcal/min/dl de pierna respectivamente).

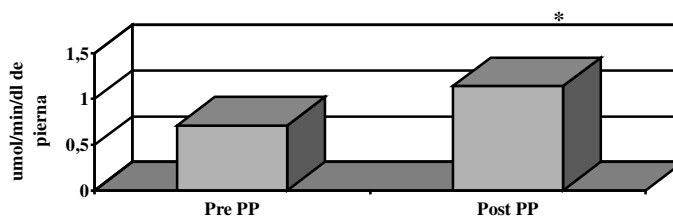
(19) Diferencia arteriovenosa de glucosa en el vasto lateral post estimulación con insulina



* P < 0,05

La captación de glucosa que experimenta el sujeto que baja de peso queda demostrada en los valores referidos a la diferencia arteriovenosa de glucosa post infusión de insulina, lo que estaría indicando que el músculo recupera su habilidad de captar este sustrato posiblemente a expensas de un aumento de la sensibilidad a la insulina.

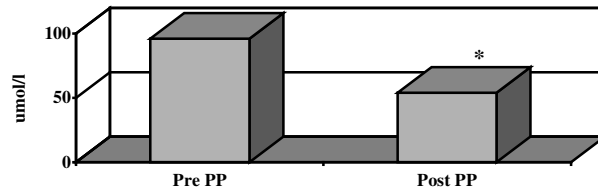
(20) Glucosa depositada en el vasto lateral post estimulación con insulina



* P < 0,05

La pérdida de peso, como vemos en este gráfico, trae como consecuencia la recuperación de la habilidad de incorporar más glucosa al tejido muscular. El sujeto al perder peso posee una capacidad de respuesta a la insulina mayor que la que tenía previamente. A esta altura de los datos obtenidos es interesante reflexionar sobre la capacidad de los depósitos de glucógeno y al mismo tiempo de la capacidad de los transportadores de glucógeno. Es que el volumen de los depósitos de glucógeno obedece a la capacidad de transporte?. Por que el músculo entrenado es 2 a 3 veces mayor en el contenido de glucógeno?.

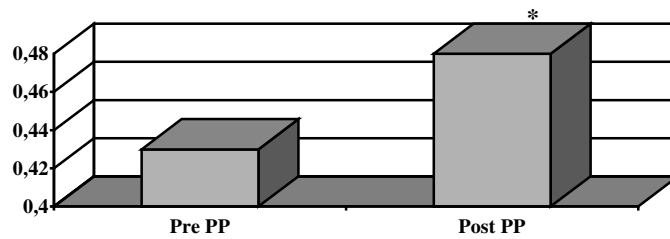
(21) AGL a nivel arterial en el vasto lateral post estimacion con insulina



* P < 0,05

El sujeto que experimenta una perdida de peso posiblemente aumenta su sensibilidad a la insulina ya que la explicacion de los datos entregados en esta grafico estaria dada por la disminucion en los procesos lipoliticos del musculo producto de la inhibicion que esta hormona produce. Esta diferencia no esta presente en condiciones de ayuno entre el sujeto pre y post obeso (535 vs 499 uml/l).

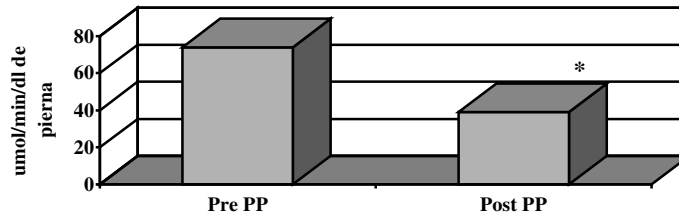
(22) Extraccion de AGL en el vasto lateral post estimacion con insulina



*P < 0,05

El musculo del sujeto que ha experimentado una baja de peso ante la estimacion con insulina tambien presenta una diferencia significativa en la extraccion de AGL entre su estado pre y post perdida de peso.

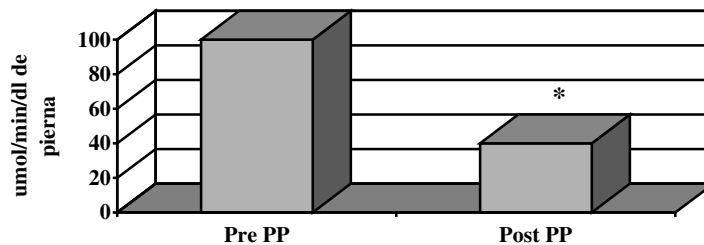
(23) Utilización de AGL en el vasto lateral post estimulación con insulina



* P < 0,05

Los sujetos al disminuir de peso, recordemos que el promedio de pérdida de peso correspondió a 13 Kg de los cuales 10 Kg eran de tejido adiposo, frente a una sobrecarga de insulina disminuyen su captación de ácidos grasos libres, posiblemente obedeciendo a la disminución de la cantidad de AGL circulantes.

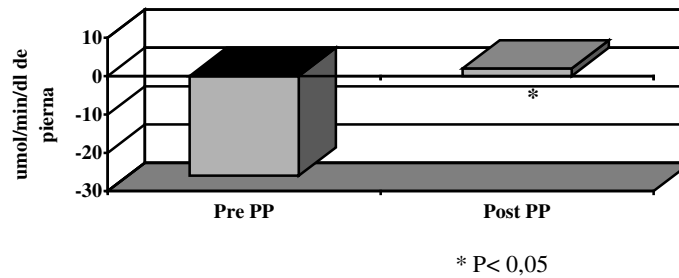
(24) Oxidación de AGL en el vasto lateral post estimulación con insulina



* P < 0,05

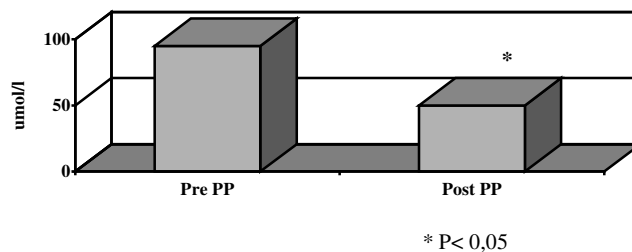
En relación a la oxidación recordemos que los sujetos por el hecho de perder peso también disminuían la capacidad de oxidar AGL (110 vs 84 umol/min/dl de pierna). Este fenómeno también ocurre ante la presencia de insulina, es decir, el músculo de los sujetos que bajaron de peso oxidan menos cantidad de AGL. La interpretación de estos datos posee dos versiones, la primera es que los sujetos al bajar de peso disminuyen su capacidad oxidativa, y la segunda es que responden mejor a la señal de insulina.

(25) Deposito de AGL en el vasto lateral post estimulación con insulina



La capacidad del musculo de depositar AGL disminuye con la perdida de peso pero ante la presencia de insulina, antes de perder peso, los sujetos tenian una habilidad de disminuir estos depositos de manera significativamente mayor que cuando perdian peso. esto podria explicarse por el simple hecho de que si la capacidad oxidativa de los AGL disminuye con la baja de peso, con y sin insulina, el aumento de los depositos podria ser una consecuencia.

(26) AGL a nivel de la vena femoral post estimulación con insulina



Como dato accesorio es interesante detenerse en el contenido de AGL de la vena femoral, la cual no se diferenciaba significativamente en el estado pre y post perdida de peso en condiciones de ayuno (612 vs 622 umol/l), sin embargo esta diferencia adquiere una significancia cuando los sujetos estan en presencia de insulina (95 vs 50 umol/l). Finalmente podemos observar que la actividad antilipolitica de insulina podria ser una causa importante en este fenomeno.

Referencia :

Un estudio realizado por Kelley, Goodpaster y Simoneau el ano 1999.