

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Abril 2011 InvestigacionyCiencia.es

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

ANTIGUO EGIPTO
La noción
del tiempo

BIOLOGÍA
El interior
del genoma

ACUICULTURA
Revolución
azul en los
océanos

FÍSICA
¿Qué veremos
en el LHC?

Combatir la obesidad

Metabolismo, dieta
y factores psicosociales



6,00 EUROS

Grasa parda y obesidad

La activación del tejido adiposo marrón podría ayudar a compensar el desequilibrio metabólico que conduce a la acumulación de peso

La obesidad se ha convertido en una epidemia del siglo XXI, con un aumento masivo de su incidencia en las poblaciones de países desarrollados o en vías de desarrollo, y con graves consecuencias para la salud [véase «Combatir la obesidad», por David H. Freedman, en este mismo número].

La acumulación de peso se debe a un desequilibrio entre la entrada al organismo de calorías (a través de la comida) y el gasto de las mismas. Este desequilibrio que conduce a la obesidad no solo puede deberse a un exceso en la entrada de energía química (sobrealimentación) sino también a un gasto defectuoso de energía metabólica. Investigaciones recientes han demostrado que la actividad de la grasa parda, el tejido que quema calorías para producir calor, podría constituir un factor clave en alteraciones de este segundo proceso determinante de la obesidad, el gasto energético.

La grasa blanca, o normal, se encarga de almacenar grasas. La grasa parda, o tejido adiposo marrón, en cambio, desempeña la función opuesta: quema grasas y carbohidratos para producir calor. Esta función termogénica es importante en el mantenimiento de la temperatura corporal de los mamíferos en ambientes fríos. Los primeros indicios de la implicación de la grasa parda en la obesidad se descubrieron a finales de los años sesenta a partir

de los trabajos de M. Stock y N. Rothwell, entonces en la Universidad de Cambridge. Se observó que, cuando se alimentaba a ratones con una dieta hipercalórica —semejante a la comida «basura» que consumen algunos humanos—, aumentaba de forma notable la cantidad de calorías ingeridas por los animales. No obstante, el grado de aumento de peso no se correspondía con el incremento de las calorías ingeridas. Parecía como si una cierta cantidad de calorías desapareciese. Se hallaban ante un fenómeno de «termogénesis inducida por la dieta».

Hallaron que la grasa parda se hipertrofiaba y sobreactivaba en esos muridos, de manera similar a lo que ocurría en los animales expuestos a un ambiente frío. La capacidad de la grasa parda de disipar la energía metabólica en forma de calor aparecía como un mecanismo de defensa frente a la sobrealimentación, con capacidad de disminuir la acumulación de energía química y, por tanto, de paliar el aumento del peso corporal. Estudios posteriores en animales relacionaron la obesidad de origen genético con una activación defectuosa de la grasa parda.

La capacidad de la grasa parda para generar calor se debe a la existencia de una proteína única en las mitocondrias de las células adiposas de este tejido: la proteína desacoplante UCP1. Esta molécula, ausente en las mitocondrias de los

otros tejidos, tiene la capacidad de permeabilizar la membrana mitocondrial a los protones. De esta forma, la oxidación de metabolitos en la respiración mitocondrial y el bombeo de protones que ello genera no se invierten en la generación de ATP, como en las mitocondrias normales, sino que se disipa en forma de calor.

Tradicionalmente, a tenor de los estudios anatómicos e histológicos clásicos, se pensaba que la grasa parda en humanos se hallaba presente en cantidades significativas solo en la etapa neonatal, sobre todo en las zonas perirrenal y dorsal. Se consideraba que la grasa parda involuociona con la edad y que el humano adulto prácticamente carece de ella, a diferencia de los roedores. ¿Significa eso lo que las observaciones en animales sobre la función clave de la grasa parda en el control de la obesidad podían ser irrelevantes en los humanos adultos? Durante años se ha mantenido esta controversia, aunque la mayoría de los investigadores tendían al escepticismo sobre la función de la grasa parda en los humanos adultos.

También en adultos

No obstante, esa visión ha dado un vuelco espectacular en los últimos años y, como sucede a menudo en ciencia, merced a los trabajos realizados en otro campo de investigación: las nuevas técnicas de imagen para el diagnóstico oncológico. Dentro de estas técnicas, destaca la tomografía de emisión de positrones (TEP). Se basa en utilizar derivados de la glucosa con isótopos que emiten positrones para el rastreo de zonas que consumen niveles elevados de glucosa. Algunos órganos, como el cerebro o el corazón, utilizan muy ávidamente la glucosa de forma natural; en cambio, en otras áreas de menor actividad metabólica, un consumo elevado de glucosa puede ser indicativo de un tumor.

Sucedió que los oncólogos observaban a menudo zonas de alta actividad metabólica, sobre todo en la zona supratracíca, que no correspondían a ningún tumor y que llegaban incluso a enmascarar la posibilidad de discernir en esas zonas puntos tumorales de alta actividad. Resultó ser la presencia de grasa parda activa lo que estaba generando esas «molestas» imágenes de TEP para el diagnóstico oncológico, señales anómalas que disminuían su intensidad si se mantenía al paciente en un ambiente cálido. Los estudios subsiguientes, en inicio casuales, han

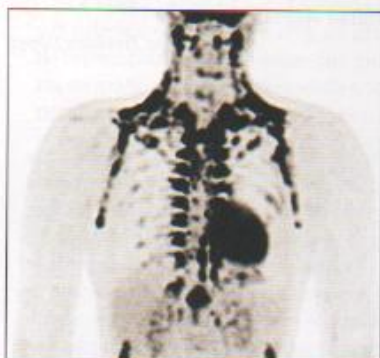


Imagen por tomografía de emisión de positrones de grasa parda activa en un paciente delgado (izquierda) y poco activa en un paciente obeso (derecha). Las áreas principales de actividad de la grasa parda (zonas oscuras) se observan en el cuello, zona supraclavicular y alrededor de las vértebras.

dado lugar a una revolución en la consideración de la presencia de grasa parda activa, regulable por estímulos termogénicos, en humanos adultos. Existen ya datos que correlacionan de forma inversa la intensidad de estas señales TEP indicativas de grasa parda activa y la obesidad.

La constatación de la presencia de grasa parda activa en humanos, además de proporcionar una posible explicación de

la tendencia a la obesidad en algunos individuos (que tendrían alterada la capacidad de gasto energético por una actividad defectuosa de la grasa parda), permite contemplar este tejido como una potencial diana terapéutica. En este sentido, el reciente hallazgo de que la hormona FGF21, con acción antiobesidad y antidiabética en animales, promueve la actividad de la grasa parda, abre una nueva vía de inves-

tigación. El desarrollo de fármacos o estrategias nutricionales dirigidos a activar la grasa parda podrían contribuir a combatir la epidemia de obesidad.

—*Francesc Villarroya, Roser Iglesias
y Marta Giralt*

*Universitat de Barcelona
Centro de Investigación Biomédica
en Red Fisiopatología de la Obesidad
y Nutrición (CIBERObn)*