

Miocinas:

El músculo como órgano endocrino en la prevención de enfermedades metabólicas

Jorge
Castillo



Organizado por:



**Asociación Colombiana
de Endocrinología,
Diabetes y Metabolismo**
Fundada en 1950

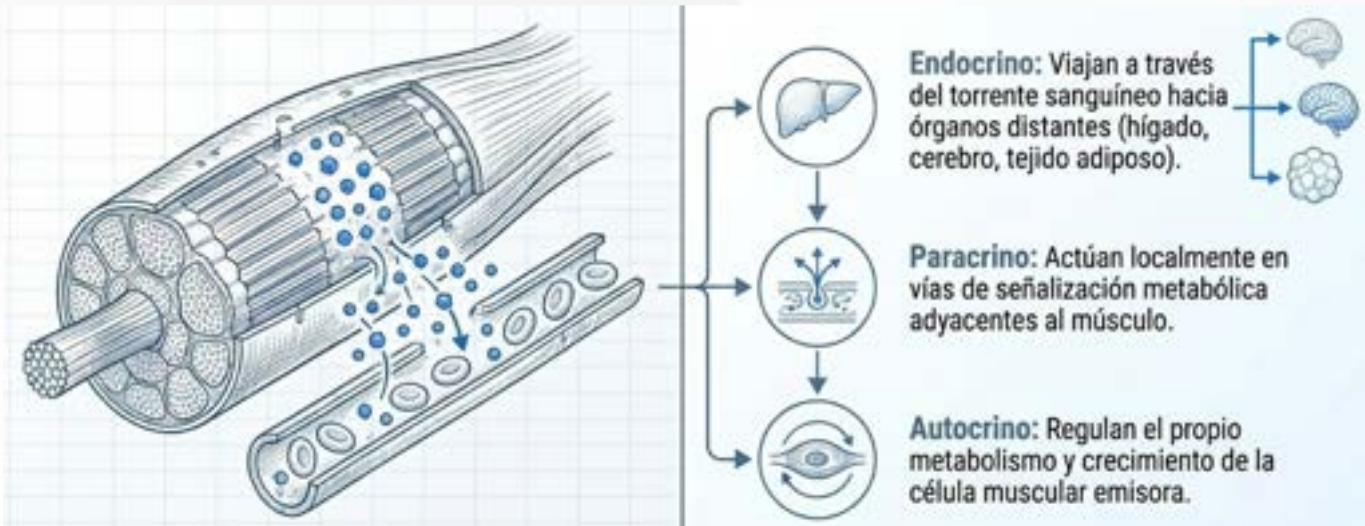


Sin Conflicto de Interés para esta conferencia

- ▶ Conferencia disponible en www.eldoctorcastillo.com

MIOCINAS : DEFINICION

Citoquinas u otros péptidos producidos, expresados y liberados por las fibras musculares esqueléticas que ejercen efectos endocrinos, paracrinos o autocrinos.



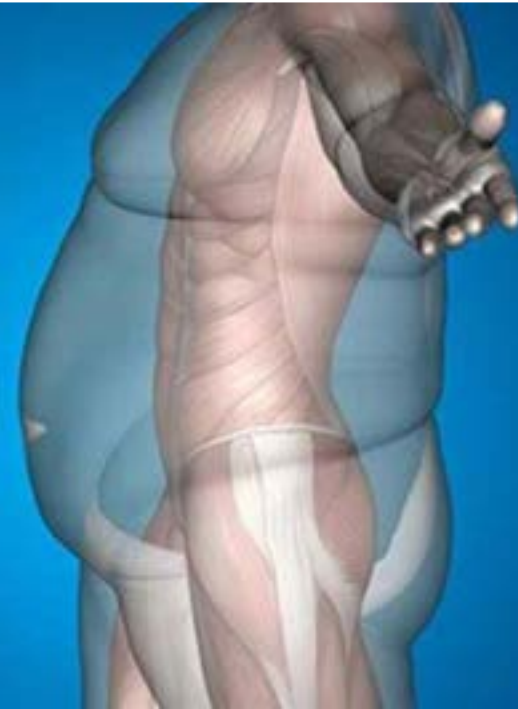
Exerquinas: Moléculas derivadas en respuesta al ejercicio

VG: Cardiocinas, hepatocinas, baptoquinas, neuroquinas, miocinas



Significado Clínico

www.eldoctorcastillo.com

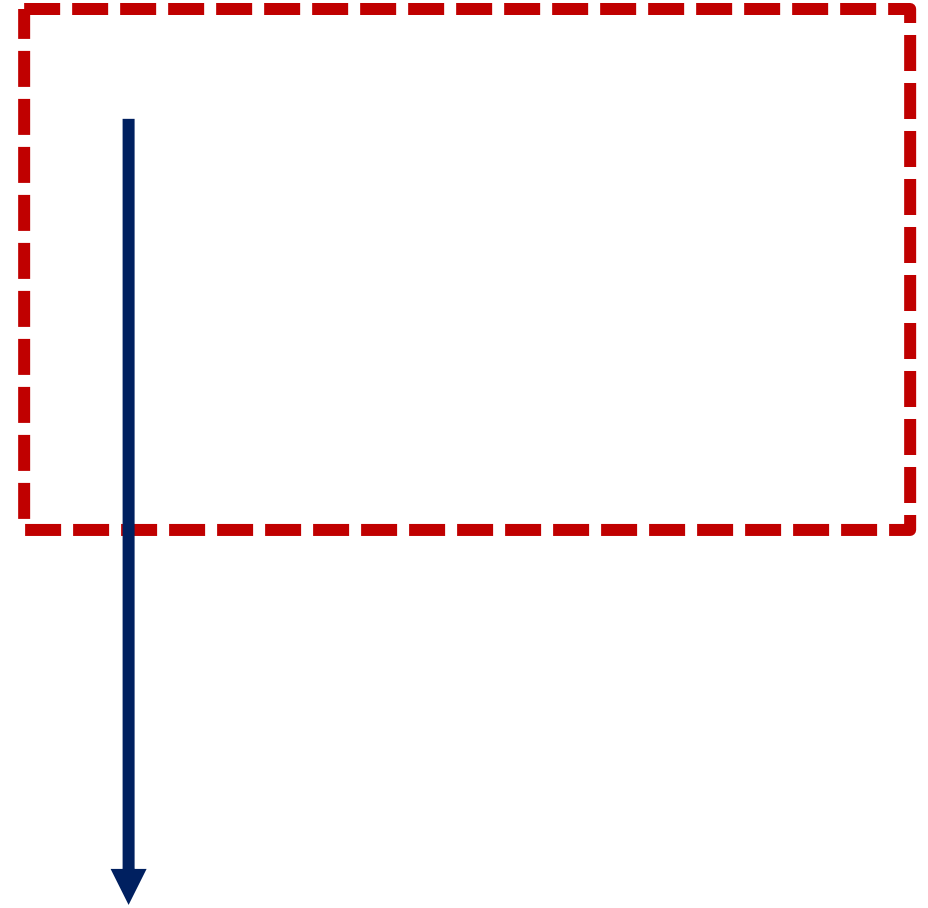


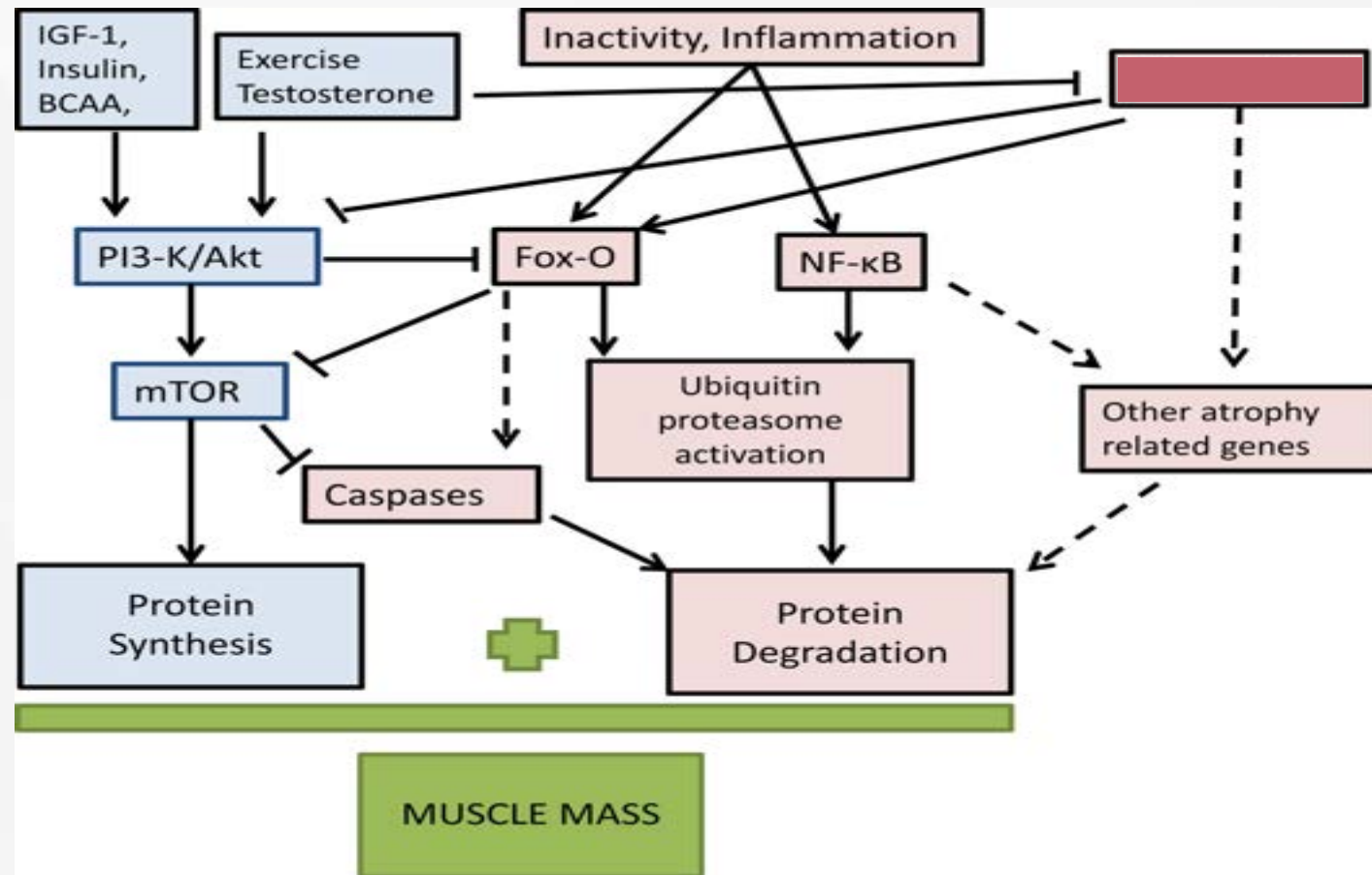
NUESTROS PROTAGONISTA

Miocina	Gatillo Principal	Tejido Objetivo	Efecto Metabólico Principal
IL-6	Contracción pura / Depleción de glucógeno	Sistémico (Músculo, Hígado, Sangre)	Lipólisis aguda, captación de glucosa (AMPK), supresión de TNF- α (<i>terra-cotta accent on TNF-α</i>).
IL-15	Entrenamiento de fuerza / Resistencia	Tejido Adiposo Visceral (<i>terra-cotta accent on Visceral</i>)	Reducción de adiposidad visceral específica.
IL-8	Ejercicio excéntrico exhaustivo	Endotelio Vascular Local	Promueve angiogénesis (creación de capilares).
BDNF	Contracción muscular intensa	Cerebro y Músculo Local	Neuroplasticidad, volumen hipocampal, oxidación de grasas local.
FGF21	Hiperinsulinemia (Respuesta a insulina)	Hígado y Músculo	Regulación transcripcional del metabolismo energético (PGC-1 α).

La pérdida de tejido graso con la ganancia de masa muscular se debe a:

1. Aumento de la tasa metabólica basal
2. Balance energético negativo por el ejercicio y actividad física
3. Activación de miocinas
4. Mejor escucho la conferencia







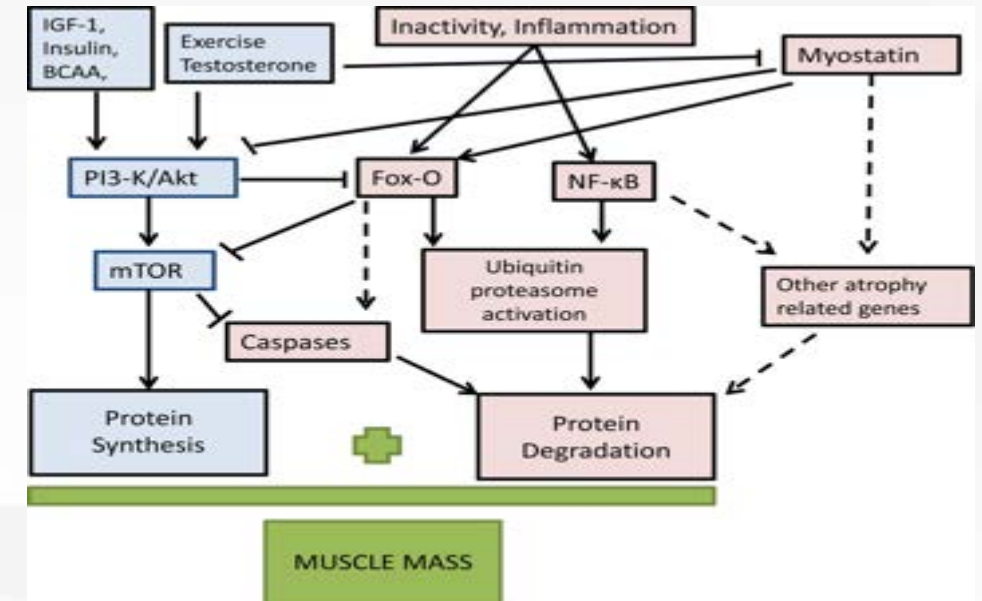
Original Investigation | Nutrition, Obesity, and Exercise

Effect of Bimagrumab vs Placebo on Body Fat Mass Among Adults With Type 2 Diabetes and Obesity A Phase 2 Randomized Clinical Trial

Steven B. Heymsfield, MD; Laura A. Coleman, PhD, RD; Ram Miller, MD; Daniel S. Rooks, PhD; Didier Laurent, PhD; Olivier Petricoul, PhD; Jens Praestgaard, PhD; Therese Swan, PharmD; Thomas Wade, MD; Robert G. Perry, MD; Bret H. Goodpaster, PhD; Ronenn Roubenoff, MD, MHS

fully human monoclonal antibody that binds to the activin type II receptor (ActRII)

CHO 40-45%
PROTEINA 20-25%
GRASA 30%





Original Investigation | Nutrition, Obesity, and Exercise

Effect of Bimagrumb vs Placebo on Body Fat Mass Among Adults

With Type 2 Diabetes and Obesity

A Phase 2 Randomized Clinical Trial

Steven B. Heymsfield, MD; Laura A. Coleman, PhD, RD; Ram Miller, MD; Daniel S. Rooks, PhD; Didier Laurent, PhD; Olivier Petricou, PhD; Jens Praestgaard, PhD; Therese Swan, PharmD; Thomas Wade, MD; Robert G. Perry, MD; Bret H. Goodpaster, PhD; Ronenn Roubenoff, MD, MHS



48 semanas

Table 2. Major End Points

End Point	Change (80% CI) [Participants, No.] ^a			P value
	Bimagrumb ^b	Placebo ^b	Difference ^b	
Primary				
FM, kg	20% -7.49 (-8.33 to -6.64) [26]	-0.18 (-0.99 to 0.63) [29]	-7.31 (-8.48 to -6.14)	<.001
Secondary				
Lean mass, kg	3-6% 1.70 (1.14 to 2.26) [26]	-0.44 (-0.97 to 0.09) [29]	2.14 (1.36 to 2.93)	<.001
Body weight, kg	-5.90 (-7.08 to -4.71) [26]	-0.79 (-1.92 to 0.33) [30]	-5.10 (-6.74 to -3.47)	<.001
BMI	-2.19 (-2.60 to -1.78) [26]	-0.28 (-0.67 to 0.11) [30]	-1.91 (-2.48 to -1.34)	<.001
Waist circumference, cm	-9.00 (-10.3 to -7.68) [26]	0.45 (-0.79 to 1.69) [30]	-9.46 (-11.3 to -7.64)	<.001
Waist-to-hip ratio	-0.05 (-0.06 to -0.04) [26]	0.01 (0.00 to 0.02) [30]	-0.06 (-0.08 to -0.04)	<.001
HbA _{1c} , %	-0.76 (-1.05 to -0.48) [26]	0.04 (-0.23 to 0.31) [30]	-0.80 (-1.20 to -0.41)	.005
HOMA2, week 36	-0.09 (-0.44 to 0.25) [25]	0.57 (0.24 to 0.90) [27]	-0.66 (-1.14 to -0.18)	.08
QUICKI, week 36	0.01 (0.01 to 0.01) [26]	0.00 (0.00 to 0.00) [30]	0.01 (0.00 to 0.01)	.03
Matsuda Index	3.15 (2.39 to 3.91) [26]	1.78 (1.05 to 2.51) [28]	1.37 (0.31 to 2.43)	.10



Original Investigation | Nutrition, Obesity, and Exercise

Effect of Bimagrumab vs Placebo on Body Fat Mass Among Adults With Type 2 Diabetes and Obesity

A Phase 2 Randomized Clinical Trial

Steven B. Heymsfield, MD; Laura A. Coleman, PhD, RD; Ram Miller, MD; Daniel S. Rooks, PhD; Didier Laurent, PhD; Olivier Petricoul, PhD; Jens Praestgaard, PhD; Therese Swan, PharmD; Thomas Wade, MD; Robert G. Perry, MD; Bret H. Goodpaster, PhD; Ronenn Roubenoff, MD, MHS

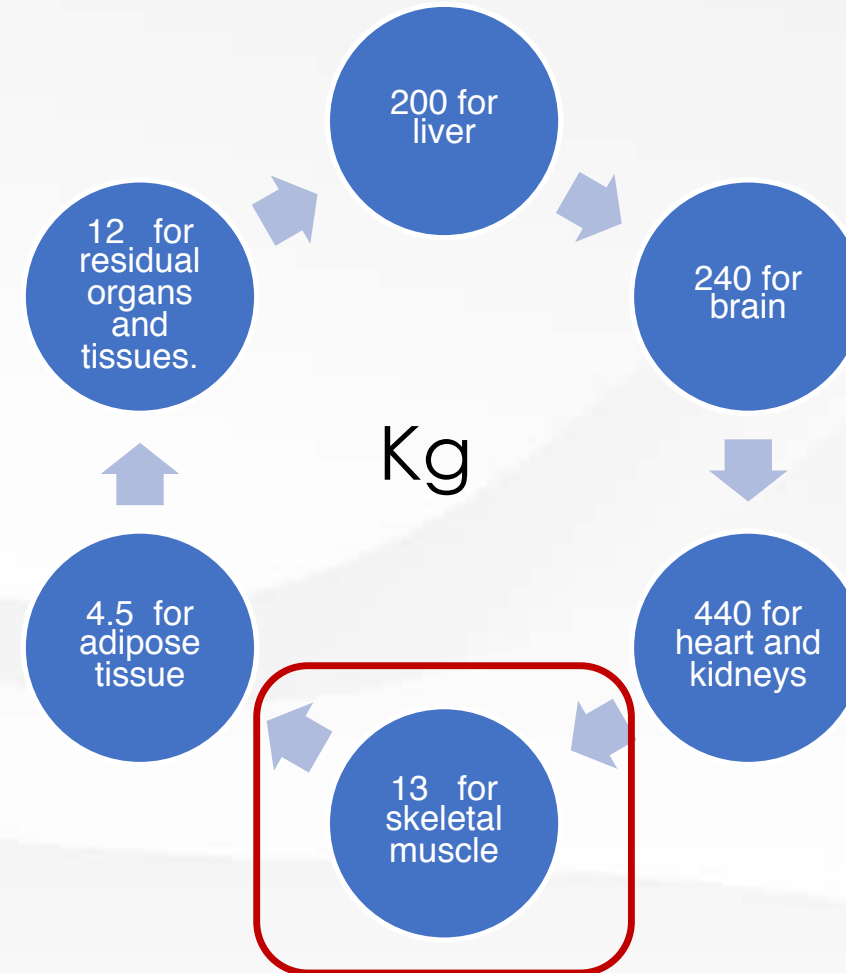
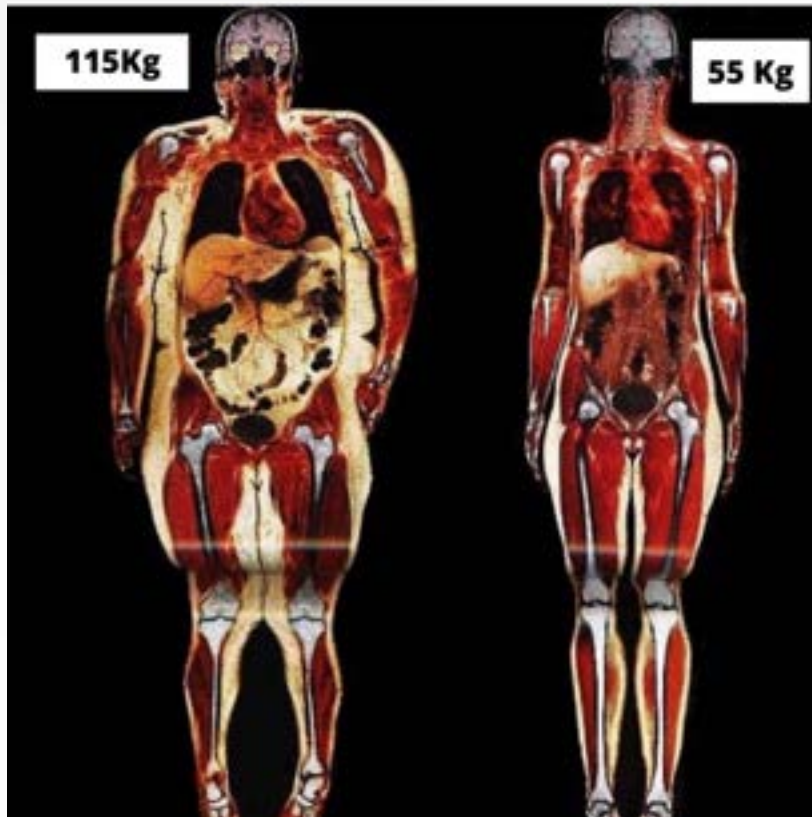
7.49

1.7



Tasa Metabólica Específica

$K_i = \text{kcal} / \text{kg} \times \text{d}$



Specific metabolic rates of major organs and tissues across adulthood: evaluation by mechanistic model of resting energy expenditure¹⁻⁴

ZiMian Wang, Zhiliang Ying, Anja Bosy-Westphal, Junyi Zhang, Britta Schautz, Wiebke Later, Steven B Heymsfield, and Manfred J Müller

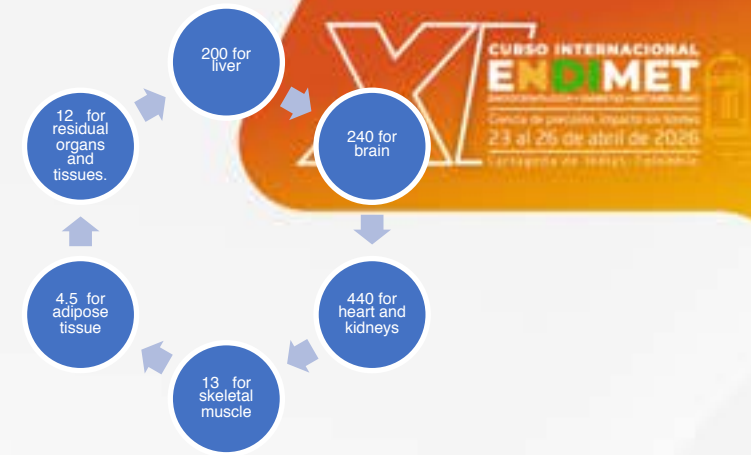


TABLE 3

Major organ and tissue masses and whole-body resting energy expenditure (REE)¹

	All subjects	21–30 y (young)	31–50 y (middle-age)	51–73 y	P ²
Liver (kg)	1.39 ± 0.25 ³	1.35 ± 0.23	1.41 ± 0.25	1.41 ± 0.28	0.513 ⁴
Brain (kg)	1.33 ± 0.11	1.33 ± 0.11	1.34 ± 0.10	1.32 ± 0.12	0.766 ⁴
Heart (kg)	0.31 ± 0.08	0.31 ± 0.09	0.30 ± 0.08	0.33 ± 0.07	0.327 ⁴
Kidneys (kg)	0.29 ± 0.06	0.28 ± 0.06	0.28 ± 0.05	0.31 ± 0.06	0.042 ⁵
SM (kg)	26.3 ± 6.3	25.0 ± 5.9	26.7 ± 6.6	26.9 ± 6.4	0.532 ⁴
AT (kg)	19.4 ± 6.4	18.4 ± 6.4	19.9 ± 6.3	19.9 ± 6.5	0.443 ⁴
Residual mass (kg)	24.7 ± 5.2	22.8 ± 3.9	24.9 ± 6.0	26.5 ± 4.6	0.004 ⁶
REEm (kcal/d)	1575 ± 241	1547 ± 241	1590 ± 248	1586 ± 234	0.649 ⁴
REEp (kcal/d)	1588 ± 234	1535 ± 220	1596 ± 239	1636 ± 236	0.147 ⁴
REEm – REEp (kcal/d) ⁷	–13 ± 80 (0.068)	11 ± 80 (0.36)	–6 ± 79 (0.59)	–50 ± 67 (<0.001)	—

$$13 \text{ Kcal} \times 26 \text{ Kg} = 338 \text{ Kcal}$$



Ganar músculo no ayuda mucho a la obesidad ☐

1.7

$$13 \text{ Kcal} \times 1.7 = 22.1 \text{ Kcal}$$

$$22.1 \text{ Kcal} \times 336 \text{ días (48 wk)} = 7.426 \text{ Kcal}$$

$$7.426 = 0.96 \text{ Kg grasa}$$

La pérdida de tejido graso con la ganancia de masa muscular se debe a:

1. Aumento de la tasa metabólica basal
2. Balance energético negativo por el ejercicio y actividad física
3. Activación de miocinas
4. Mejor escucho la conferencia



Compendium of Physical Activities: classification of energy costs of human physical activities

BARBARA E. AINSWORTH, WILLIAM L. HASKELL,
ARTHUR S. LEON, DAVID R. JACOBS, JR.,
HENRY J. MONTOYE, JAMES F. SALLIS,
and RALPH S. PAFFENBARGER, JR.

TMB = 1 Kcal / Kg peso

Hombre de 60 kg va a
realizar ejercicio por 40 minutos
(01010)

$$60 \times 4 \times 40/60 = 160 \text{ Kcal}$$

$$80 \times 4 \times 40/60 = 213 \text{ Kcal}$$

CODE	METS	MAJOR HEADING	SPECIFIC ACTIVITIES
01003	14.0	bicycling	bicycling, mountain, uphill, vigorous
01004	16.0	bicycling	bicycling, mountain, competitive, racing
01008	8.5	bicycling	bicycling, BMX
01009	8.5	bicycling	bicycling, mountain, general
01010	4.0	bicycling	bicycling, <10 mph, leisure, to work or for pleasure (Taylor Code 115)
01011	6.8	bicycling	bicycling, to/from work, self selected pace
01013	5.8	bicycling	bicycling, on dirt or farm road, moderate pace
01015	7.5	bicycling	bicycling, general
01018	3.5	bicycling	bicycling, leisure, 5.5 mph
01019	5.8	bicycling	bicycling, leisure, 9.4 mph
01020	6.8	bicycling	bicycling, 10-11.9 mph, leisure, slow, light effort
01030	8.0	bicycling	bicycling, 12-13.9 mph, leisure, moderate effort
01040	10.0	bicycling	bicycling, 14-15.9 mph, racing or leisure, fast, vigorous effort
01050	12.0	bicycling	bicycling, 16-19 mph, racing/not drafting or > 19 mph drafting, very fast, racing general
01060	15.8	bicycling	bicycling, > 20 mph, racing, not drafting
01065	8.5	bicycling	bicycling, 12 mph, seated, hands on brake hoods or bar drops, 80 rpm
01066	9.0	bicycling	bicycling, 12 mph, standing, hands on brake hoods, 60 rpm



Compendium of Physical Activities: classification of energy costs of human physical activities

BARBARA E. AINSWORTH, WILLIAM L. HASKELL,
ARTHUR S. LEON, DAVID R. JACOBS, JR.,
HENRY J. MONTOYE, JAMES F. SALLIS,
and RALPH S. PAFFENBARGER, JR.

TMB = 1 Kcal / Kg peso

Hombre de 60 kg va a
realizar ejercicio por 60 minutos
(02130)

$$60 \times 3 \times 60/60 = 180 \text{ Kcal}$$

$$180 \times 3 \times 48 \text{ wk} = 25.920 \text{ Kcal}$$

$$25.920 \text{ Kcal} = 3.36 \text{ Kg}$$

02130	3.0	Conditioning exercise, Weight lifting (free, nautilus or universal-type), light or moderate effort, light workout, general
-------	-----	--



$$13 \text{ Kcal} \times 1.7 = 22.1 \text{ Kcal}$$

$$22.1 \text{ Kcal} \times 336 \text{ días (48 wk)} = 7.426 \text{ Kcal}$$

$$7.426 = 0.96 \text{ Kg grasa}$$

$$25.920 \text{ Kcal} = 3.36 \text{ Kg}$$

$$4.32 \text{ Kg}$$



JAMA
Network | **Open**™



Original Investigation | Nutrition, Obesity, and Exercise

Effect of Bimagrumab vs Placebo on Body Fat Mass Among Adults With Type 2 Diabetes and Obesity A Phase 2 Randomized Clinical Trial

Steven B. Heymsfield, MD; Laura A. Coleman, PhD, RD; Ram Miller, MD; Daniel S. Rooks, PhD; Didier Laurent, PhD; Olivier Petricoul, PhD; Jens Praestgaard, PhD; Therese Swan, PharmD; Thomas Wade, MD; Robert G. Perry, MD; Bret H. Goodpaster, PhD; Ronenn Roubenoff, MD, MHS



La pérdida de tejido graso con la ganancia de masa muscular se debe a:

2. Balance energético negativo por el ejercicio y actividad física
3. Activación de miocinas
4. Mejor escucho la conferencia



Journal of Muscle Research and Cell Motility **24**: 113–119, 2003.
© 2003 Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate?

B.K. PEDERSEN^{1,2,*}, A. STEENBERG^{1,2}, C. FISCHER^{1,2}, C. KELLER^{1,2}, P. KELLER^{1,2},
P. PLOMGAARD^{1,2}, M. FEBBRAIO¹ and B. SALTIN¹

¹The Copenhagen Muscle Research Centre; ²The Department of Infectious Diseases, University of Copenhagen, Rigshospitalet, Section 7641, Blegdamsvej 9, DK-2100 Copenhagen, Denmark

Received 31 January 2003; accepted in revised form 3 March 2003



Bente Pedersen

- Las citocinas y los péptidos liberados por el músculo esquelético suelen ser clasificadas como "myokinas".
- En general, las myokinas son moléculas derivadas del músculo, que ejercen funciones fisiológicas y patológicas en el mantenimiento de la homeostasis sistémica, de manera autocrina, paracrina o endocrina.

HIGHLIGHTED TOPIC | *Exercise and Inflammation*

Role of myokines in exercise and metabolism

Bente Klarlund Pedersen, Thorbjörn C. A. Åkerström, Anders R. Nielsen, and Christian P. Fischer

Centre of Inflammation and Metabolism, Department of Infectious Diseases and Copenhagen Muscle Research Centre, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Faculty of Health Sciences, Denmark



Bente Pedersen


- “Myokines”
 - IL-6
 - IL-8
 - IL-15
 - Brain-Derived Neurotrophic factor (BDNF)
 - Leukemia Inhibitory Factor (LIF)

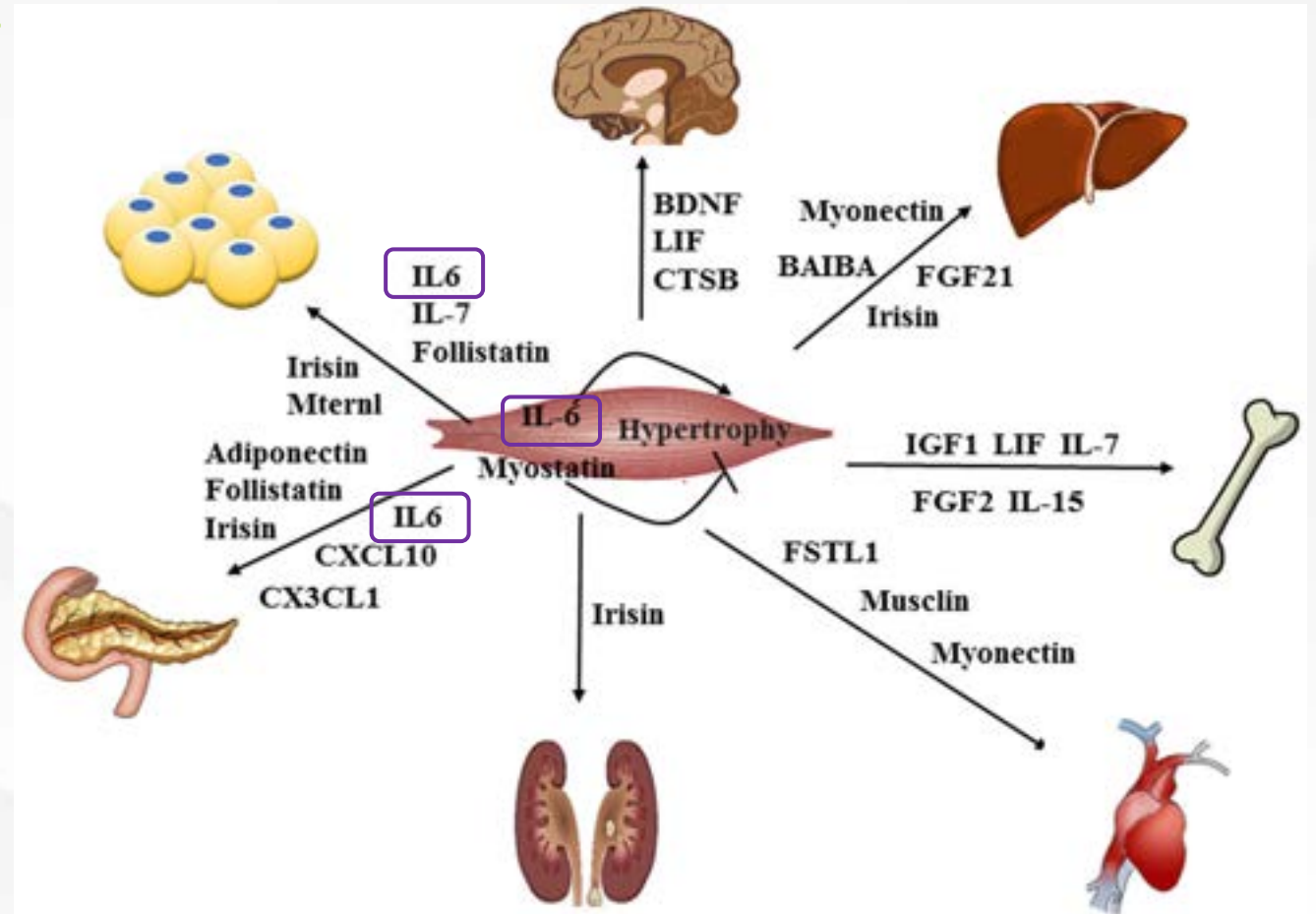


NUESTROS PROTAGONISTA

Miocina	Gatillo Principal	Tejido Objetivo	Efecto Metabólico Principal
IL-6	Contracción pura / Depleción de glucógeno	Sistémico (Músculo, Hígado, Sangre)	Lipólisis aguda, captación de glucosa (AMPK), supresión de TNF- α (<i>terra-cotta accent on TNF-α</i>).
IL-15	Entrenamiento de fuerza / Resistencia	Tejido Adiposo Visceral (<i>terra-cotta accent on Visceral</i>)	Reducción de adiposidad visceral específica.
IL-8	Ejercicio excéntrico exhaustivo	Endotelio Vascular Local	Promueve angiogénesis (creación de capilares).
BDNF	Contracción muscular intensa	Cerebro y Músculo Local	Neuroplasticidad, volumen hipocampal, oxidación de grasas local.
FGF21	Hiperinsulinemia (Respuesta a insulina)	Hígado y Músculo	Regulación transcripcional del metabolismo energético (PGC-1 α).

Myokines mediate the cross talk between skeletal muscle and other organs

Wentao Chen^{1,2} | Liyi Wang^{1,2} | Wenjing You^{1,2} | Tizhong Shan^{1,2} 



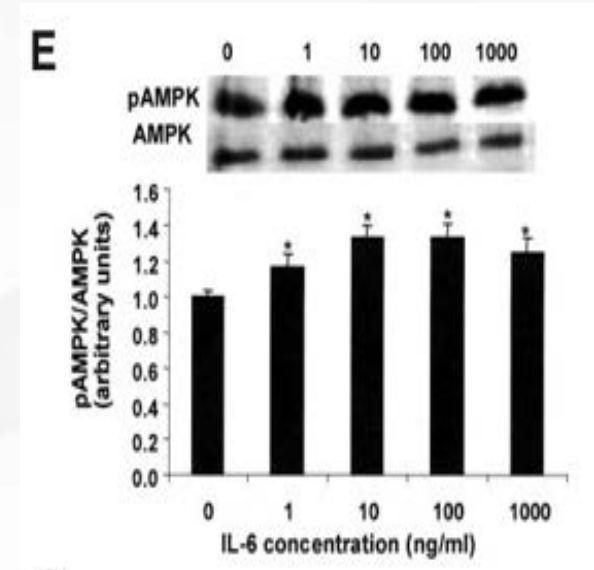
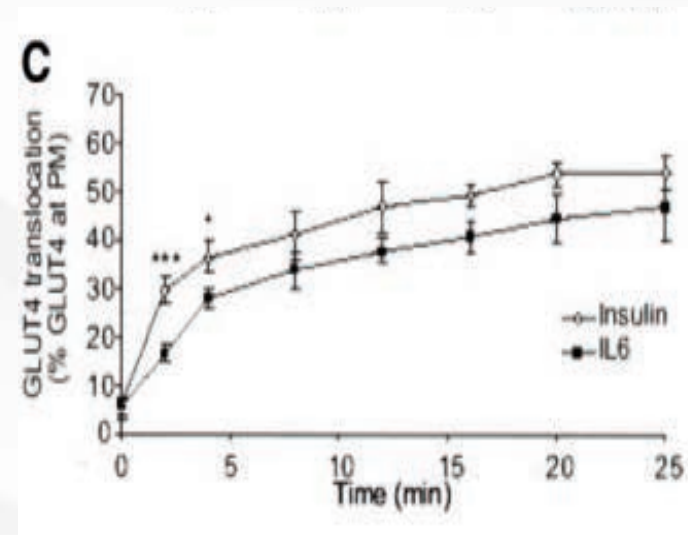
Original Article

Interleukin-6 Increases Insulin-Stimulated Glucose Disposal in Humans and Glucose Uptake and Fatty Acid Oxidation In Vitro via AMP-Activated Protein Kinase

Andrew L. Carey,^{1,2} Gregory R. Steinberg,² S. Lance Macaulay,³ Walter G. Thomas,⁴ Anna G. Holmes,¹ Georg Ramm,⁵ Oja Prelovsek,¹ Cordula Hohnen-Behrens,⁵ Matthew J. Watt,^{1,2} David E. James,⁵ Bruce E. Kemp,^{2,3} Bente K. Pedersen,⁶ and Mark A. Febbraio¹

Diabetes 55:2688–2697, 2006

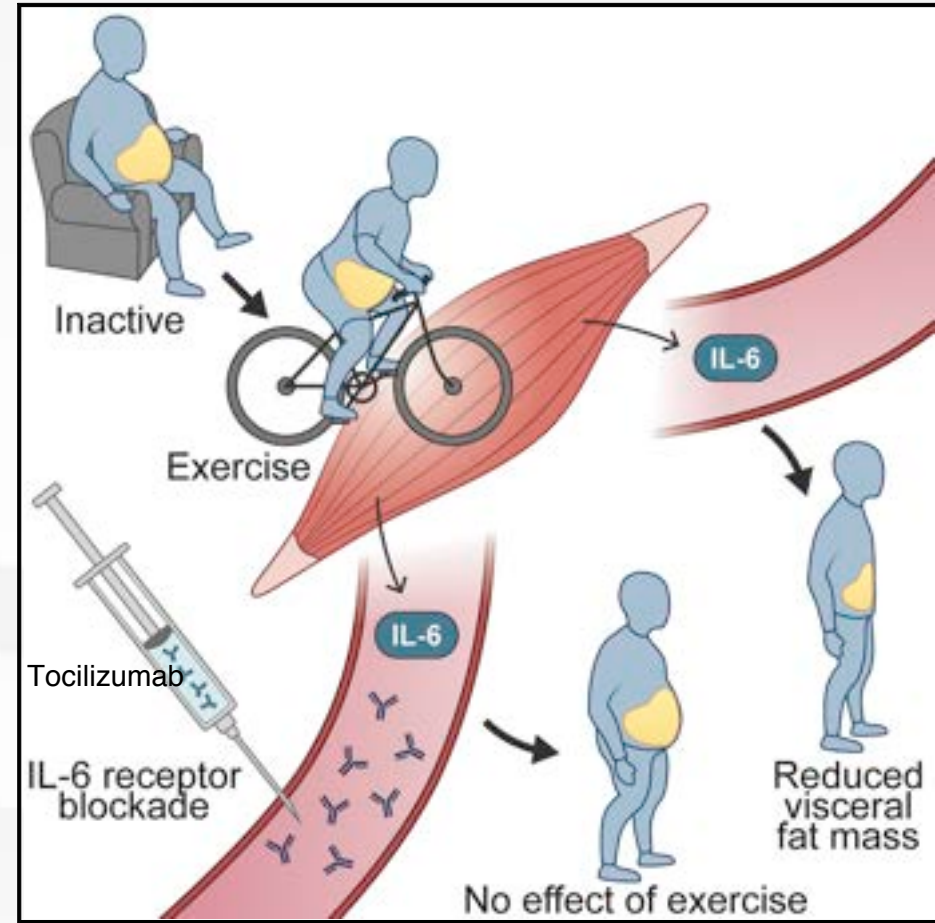
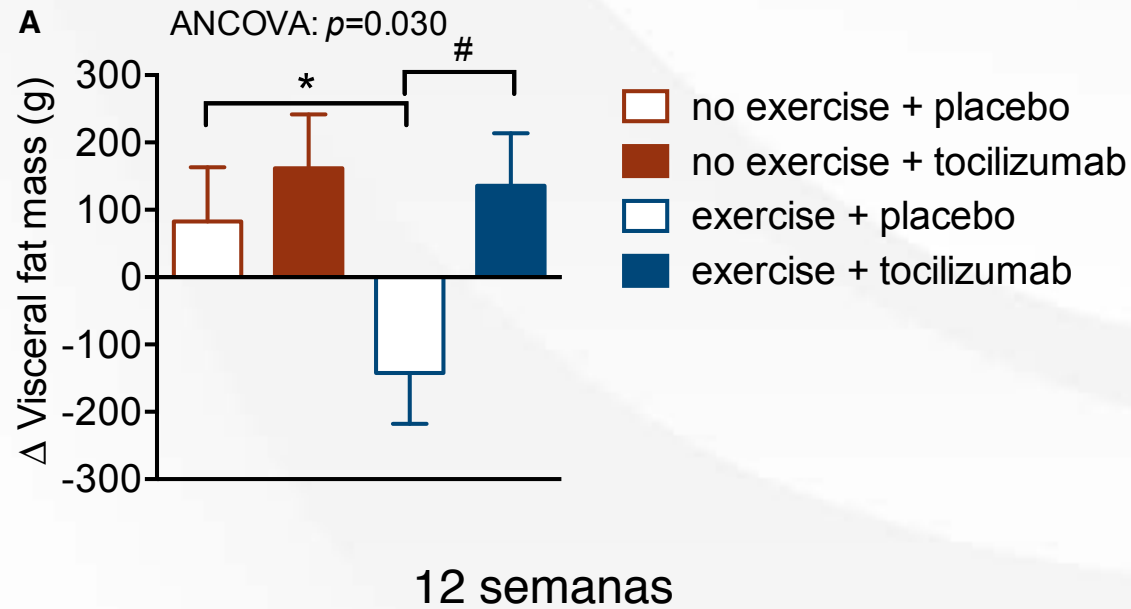
Pedersen BK, Febbraio MA.
Muscle as an endocrine organ:
focus on muscle-derived interleukin-6.



Apetito

Cell Metabolism

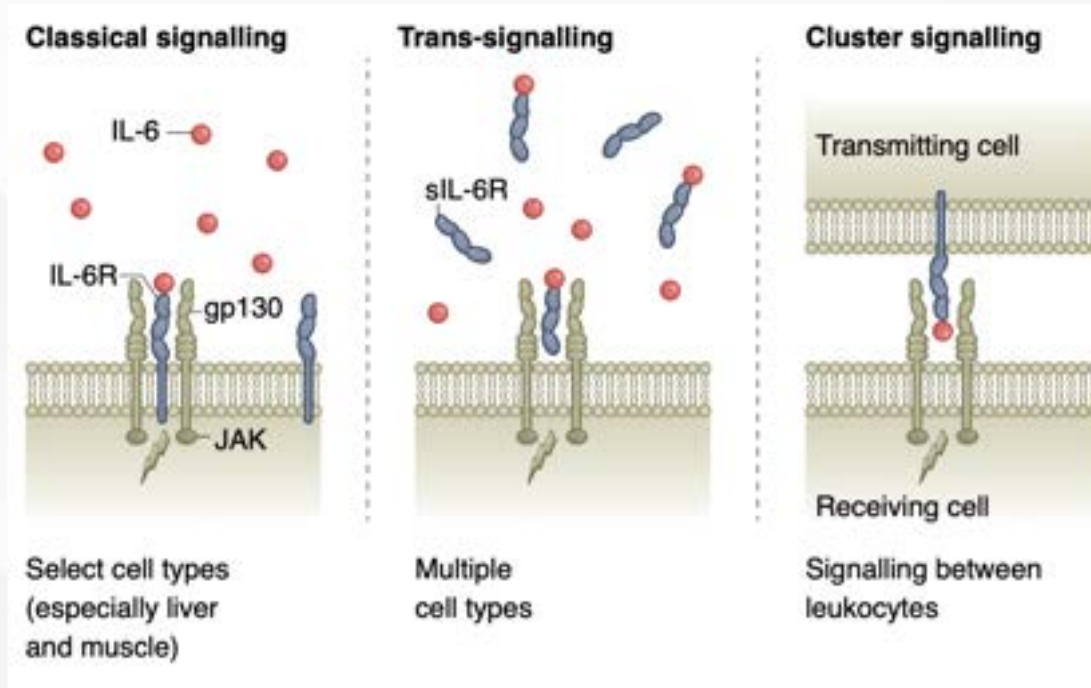
Exercise-Induced Changes in Visceral Adipose Tissue Mass Are Regulated by IL-6 Signaling: A Randomized Controlled Trial





Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue

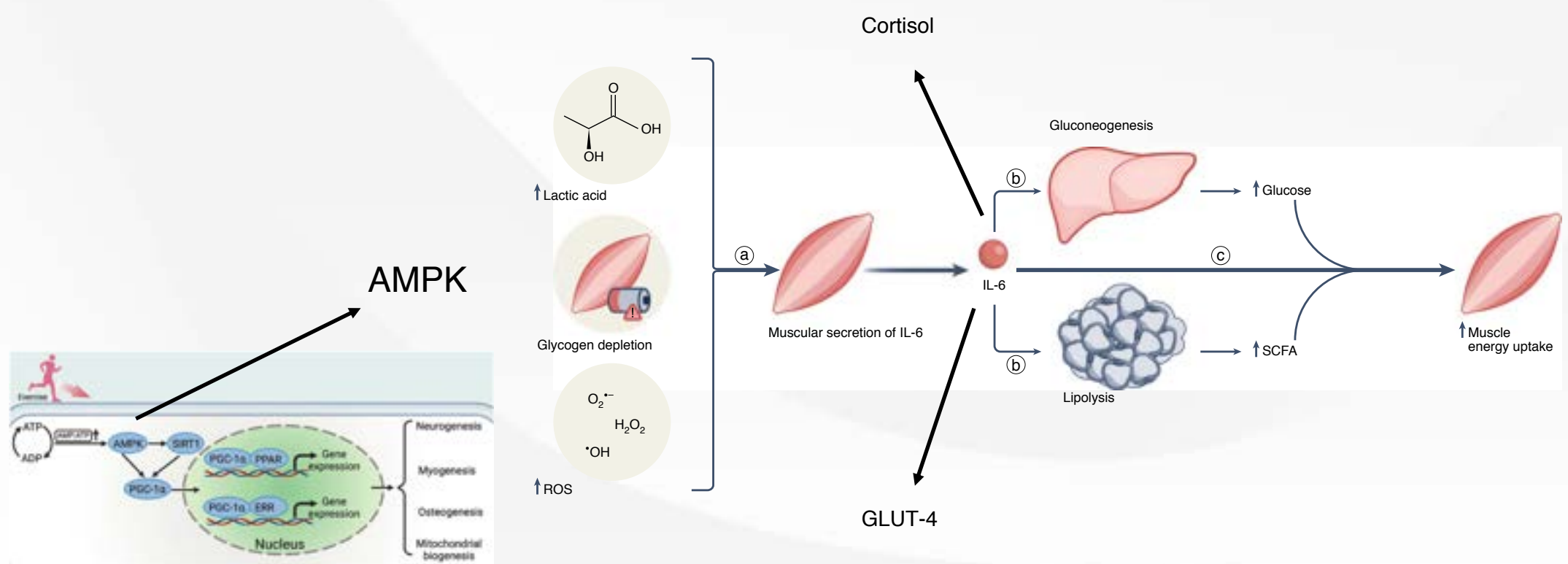
Timothy M. Kistner¹, Bente K. Pedersen² and Daniel E. Lieberman¹



Adipocitos
Hepatocitos
Miocitos
Leucocitos

Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue

Timothy M. Kistner¹, Bente K. Pedersen² and Daniel E. Lieberman¹



Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue

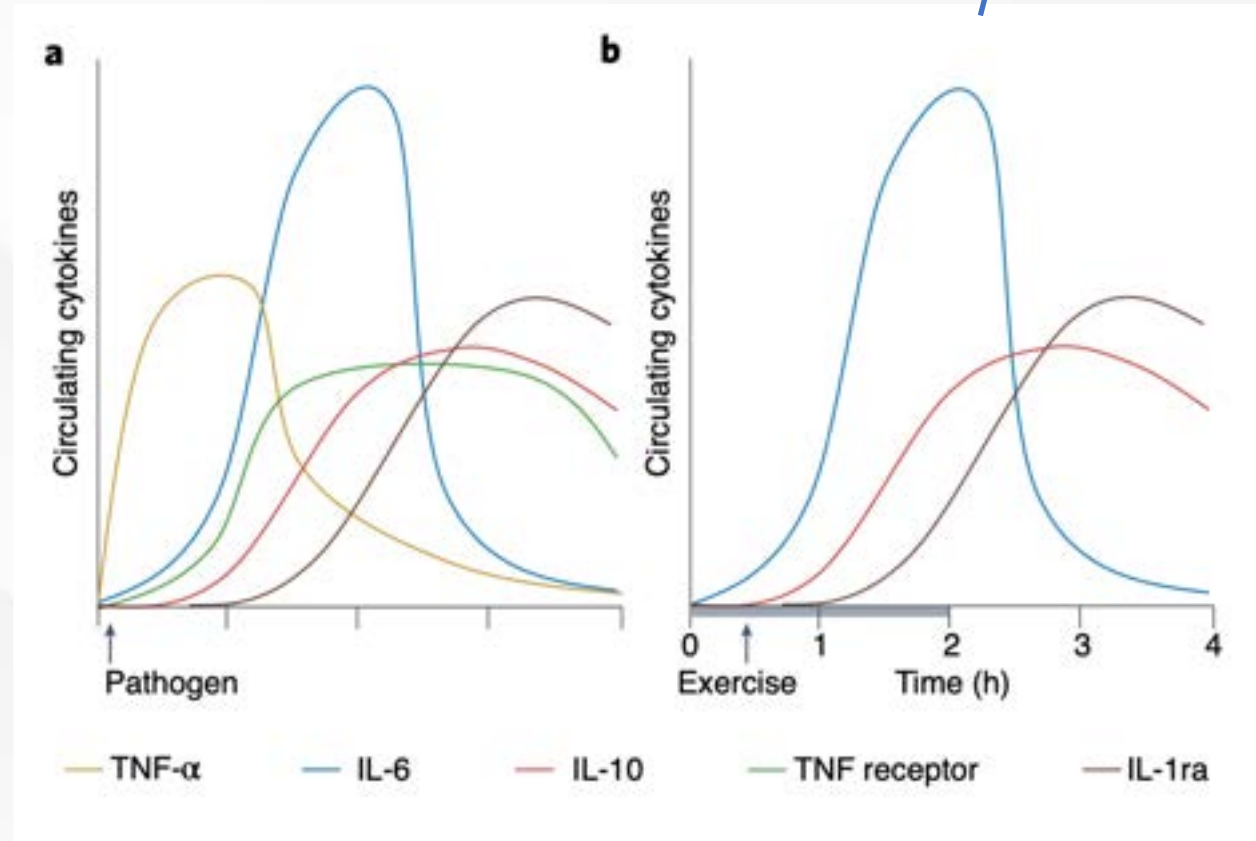
Timothy M. Kistner¹, Bente K. Pedersen² and Daniel E. Lieberman¹



Duración
Intensidad
Masa Muscular



Respuesta inmune vs ejercicio





Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue

Timothy M. Kistner¹, Bente K. Pedersen² and Daniel E. Lieberman¹

Metabolic Functions

Promote catabolism

Induces lipolysis and free fatty acid release from adipocytes and skeletal muscle^{23,55,56}

Chronic administration contributes to insulin resistance in liver, adipose and muscle^{19,20,120}

Induces cortisol secretion^{61,122,123}

Increases blood glucose during exercise⁵⁸

Promote anabolism

Increases insulin secretion/
upregulates GLP-1 production^{22,24,65}

Acute administration increases insulin sensitivity in muscle^{67,121}

Increases GH hormone secretion from the pituitary¹²⁴

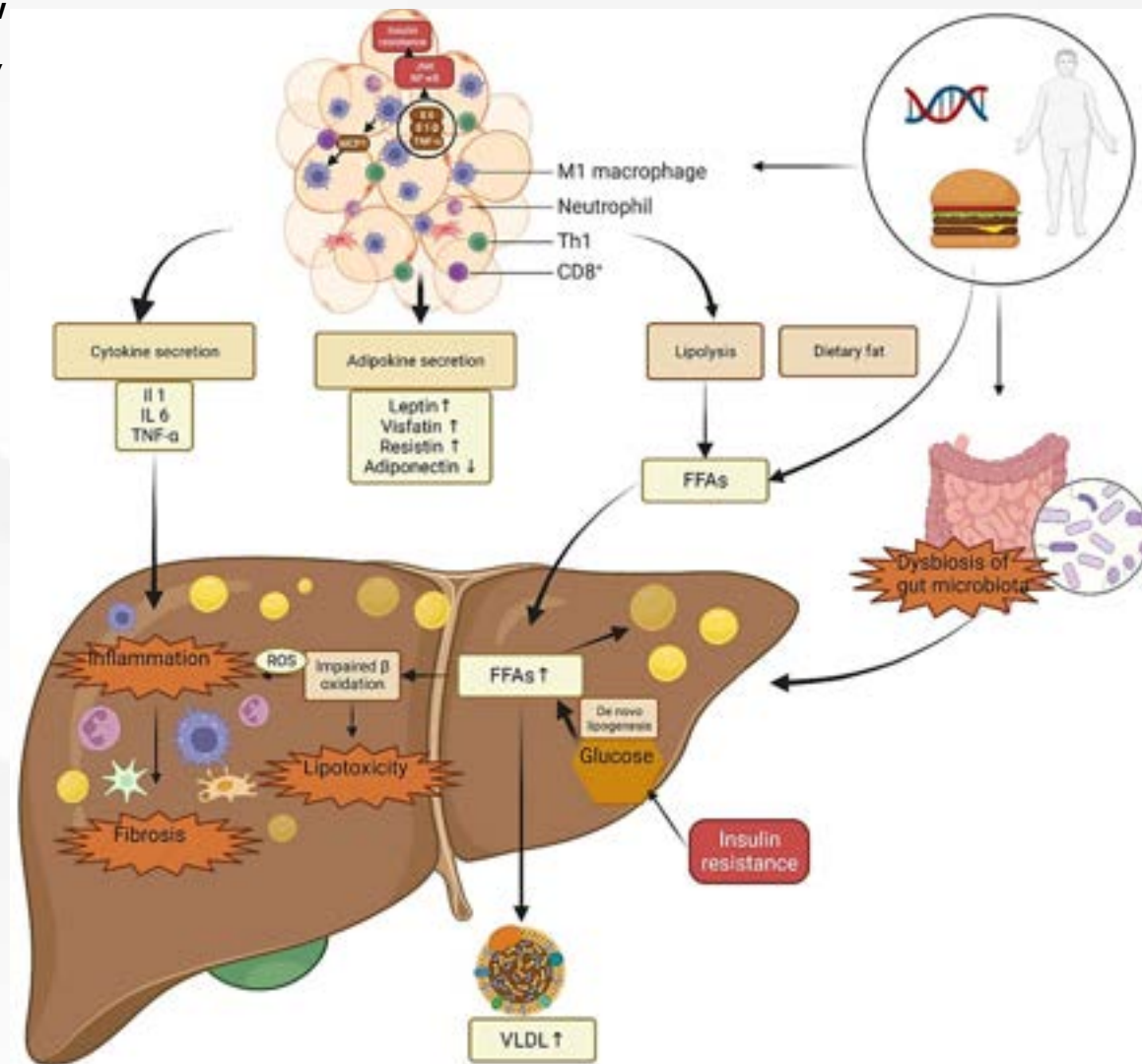
May increase fatty acid uptake in skeletal muscle^{64,69}

NUESTROS PROTAGONISTA

Miocina	Gatillo Principal	Tejido Objetivo	Efecto Metabólico Principal
IL-6	Contracción pura / Depleción de glucógeno	Sistémico (Músculo, Hígado, Sangre)	Lipólisis aguda, captación de glucosa (AMPK), supresión de TNF- α (<i>terra-cotta accent on TNF-α</i>).
IL-15	Entrenamiento de fuerza / Resistencia	Tejido Adiposo Visceral (<i>terra-cotta accent on Visceral</i>)	Reducción de adiposidad visceral específica.
IL-8	Ejercicio excéntrico exhaustivo	Endotelio Vascular Local	Promueve angiogénesis (creación de capilares).
BDNF	Contracción muscular intensa	Cerebro y Músculo Local	Neuroplasticidad, volumen hipocampal, oxidación de grasas local.
FGF21	Hiperinsulinemia (Respuesta a insulina)	Hígado y Músculo	Regulación transcripcional del metabolismo energético (PGC-1 α).

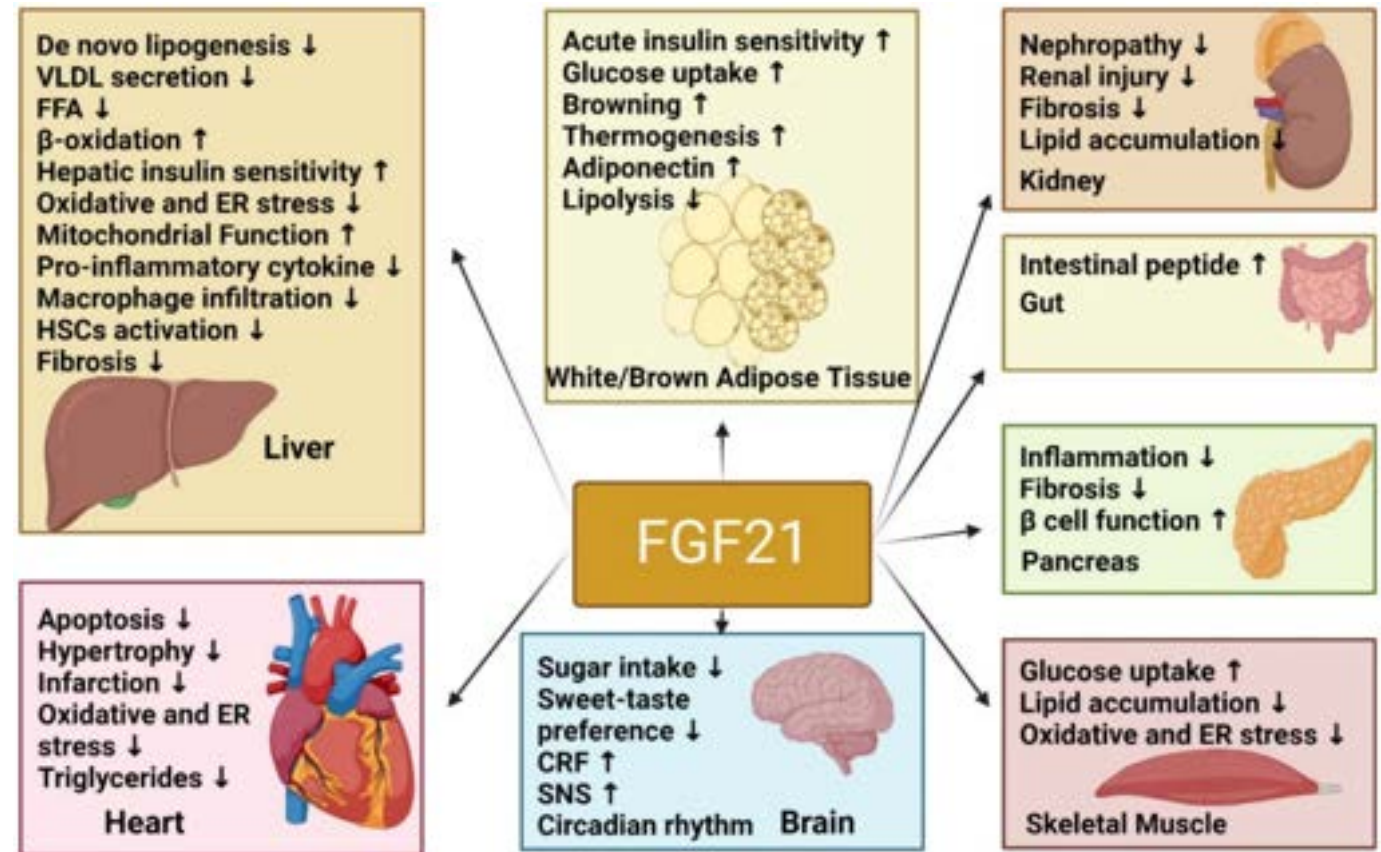
The role of FGF21 in the interplay between obesity and non-alcoholic fatty liver disease: a narrative review

CRISTINA ELENA NEGROIU^{1,2}), ROBERTINA IULIA TUDORAȘCU¹), MARIA CRISTINA BEZNĂ¹),
 ADRIAN IONUȚ UNGUREANU^{2,3}), SORINA OCTAVIA HONȚARU⁴), SUZANA DĂNOIU^{1,2})



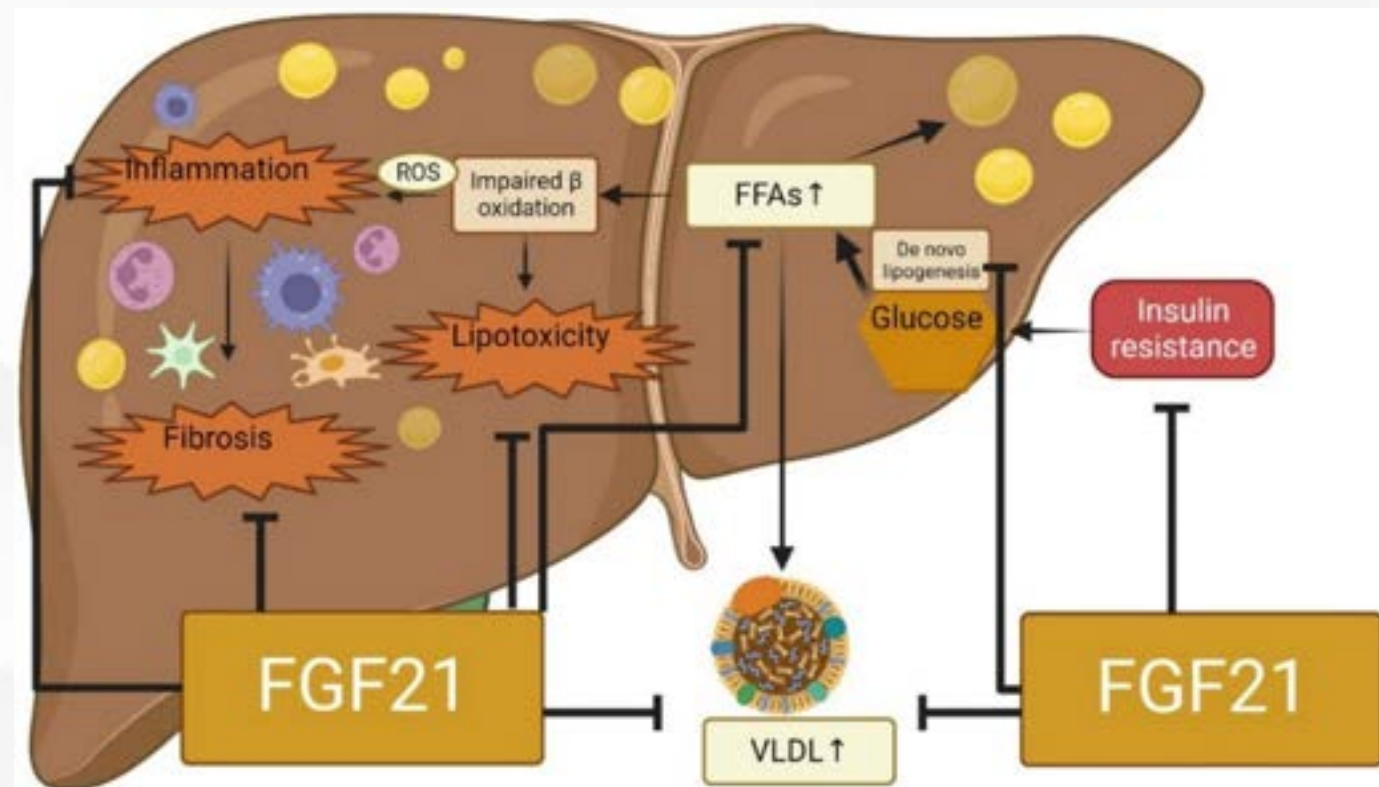
The role of FGF21 in the interplay between obesity and non-alcoholic fatty liver disease: a narrative review

CRISTINA ELENA NEGROIU^{1,2}), ROBERTINA IULIA TUDORAȘCU¹), MARIA CRISTINA BEZNĂ¹), ADRIAN IONUȚ UNGUREANU^{2,3}), SORINA OCTAVIA HONȚARU⁴), SUZANA DĂNOIU^{1,2})



The role of FGF21 in the interplay between obesity and non-alcoholic fatty liver disease: a narrative review

CRISTINA ELENA NEGROIU^{1,2}), ROBERTINA IULIA TUDORAȘCU¹), MARIA CRISTINA BEZNĂ¹),
 ADRIAN IONUȚ UNGUREANU^{2,3}), SORINA OCTAVIA HONȚARU⁴), SUZANA DĂNOIU^{1,2})



ORIGINAL ARTICLE

Efruxifermin in Compensated Liver Cirrhosis
Caused by MASH

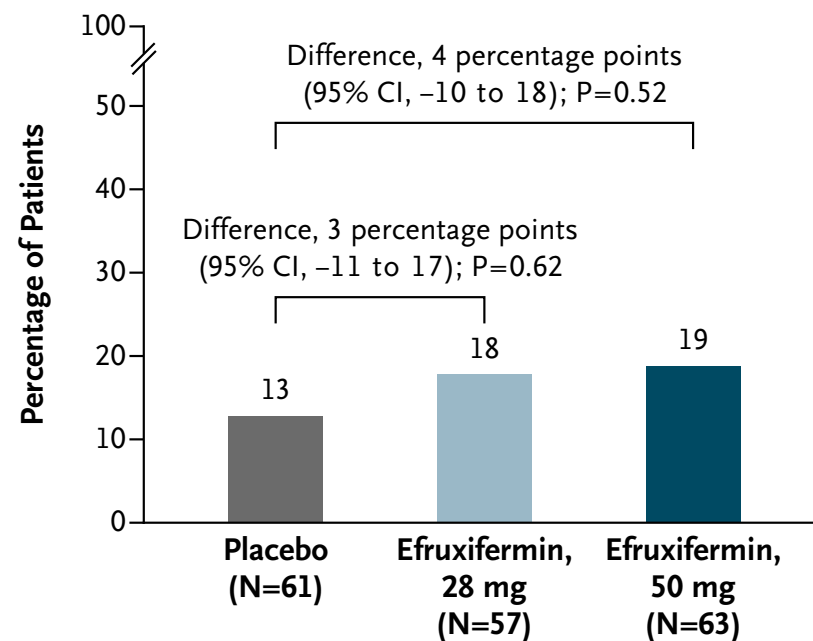
Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Efruxifermin, 28 mg (N=57)	Efruxifermin, 50 mg (N=63)	Placebo (N=61)	All Patients (N=181)
Demographic				
Age — yr	61.7±8.3	59.4±8.8	61±7.5	60.7±8.2
Female sex — no. (%)	39 (68)	44 (70)	38 (62)	121 (67)
Clinical				
Body-mass index†	36.1±7.1	34.5±5.9	36.7±6.8	35.8±6.6
Type 2 diabetes — no. (%)	46 (81)	49 (78)	50 (82)	145 (80)
Use of GLP-1 receptor agonist — no. (%)	11 (19)	21 (33)	16 (26)	48 (27)
MASH — no. (%)	45 (79)	52 (83)	45 (74)	142 (78)
Cryptogenic cirrhosis — no. (%)	12 (21)	11 (17)	16 (26)	39 (22)
Testing results				
NAFLD activity score‡	3.9±1.6	4.1±1.5	3.7±1.6	3.9±1.6
Liver-stiffness measurement — kPa§	24.1±12.4	24.5±13.4	24.7±14.2	24.4±13.3
Enhanced liver fibrosis test score¶	10.6±0.8	10.5±0.8	10.4±0.8	10.5±0.8
Child–Pugh score of 5 — no. (%)	56 (98)	61 (97)	60 (98)	177 (98)
Laboratory measure				
Pro-C3 — µg/liter	141.8±66.3	146.9±77.0	131.7±61.9	140.1±68.7
Alanine aminotransferase — U/liter	40.1±22.9	38.4±20.8	40.3±22.3	39.6±21.8
Aspartate aminotransferase — U/liter	37.1±18.2	37.5±19.3	35.5±17.0	36.7±18.1
Triglycerides — mg/dl	148.4±71.0	159.3±78.6	143.3±60.1	150.5±70.3
Glycated hemoglobin — %	6.8±1.1	6.6±1.1	6.8±1.2	6.7±1.1

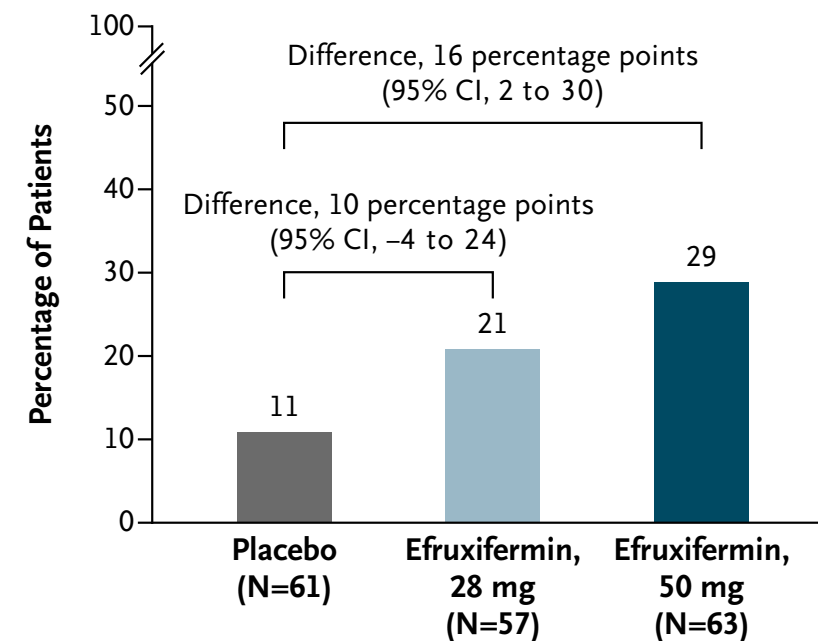
Efruxifermin in Compensated Liver Cirrhosis Caused by MASH



A Reduction in Fibrosis of ≥ 1 Stage without MASH Worsening at Week 36



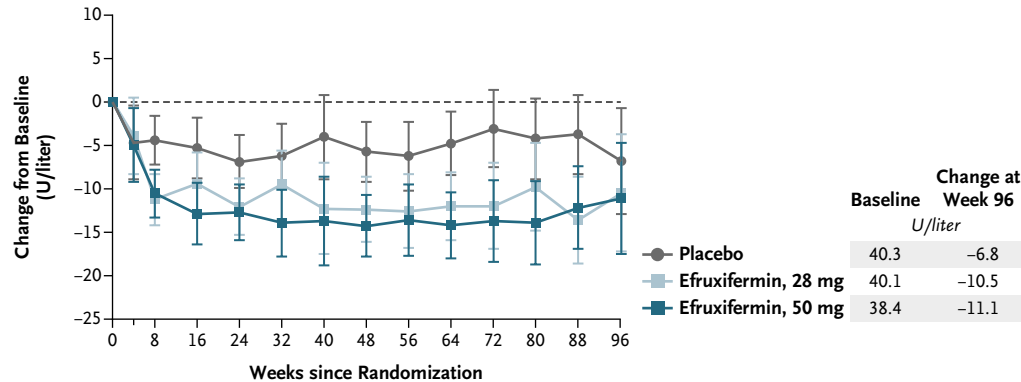
B Reduction in Fibrosis of ≥ 1 Stage without MASH Worsening at Week 96



ORIGINAL ARTICLE

Efruxifermin in Compensated Liver Cirrhosis Caused by MASH

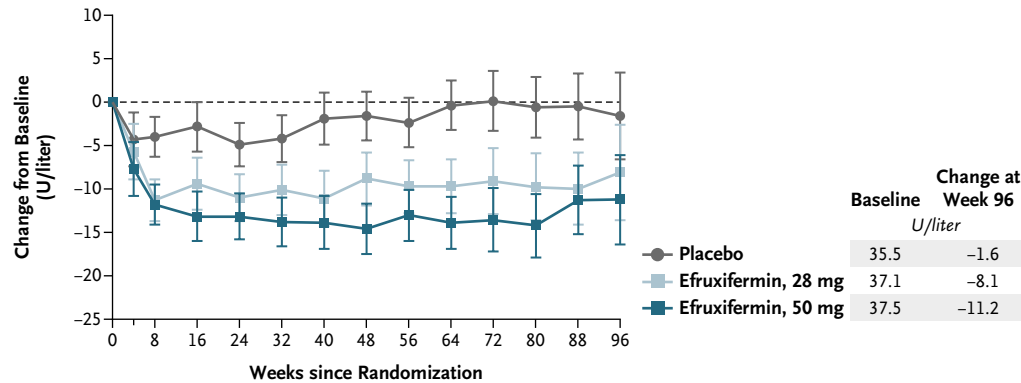
A Alanine Aminotransferase Level



No. at Risk

Placebo	61	60	59	57	54	50	49
Efruxifermin, 28 mg	57	52	47	45	44	41	40
Efruxifermin, 50 mg	63	55	50	51	47	47	47

B Aspartate Aminotransferase Level



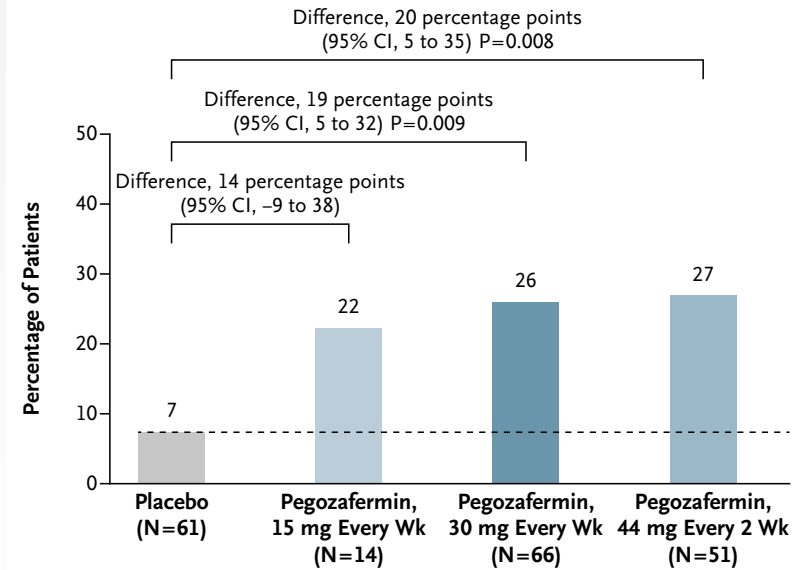
No. at Risk

Placebo	61	60	59	57	54	50	49
Efruxifermin, 28 mg	57	52	47	45	44	41	40
Efruxifermin, 50 mg	63	55	50	51	47	47	47

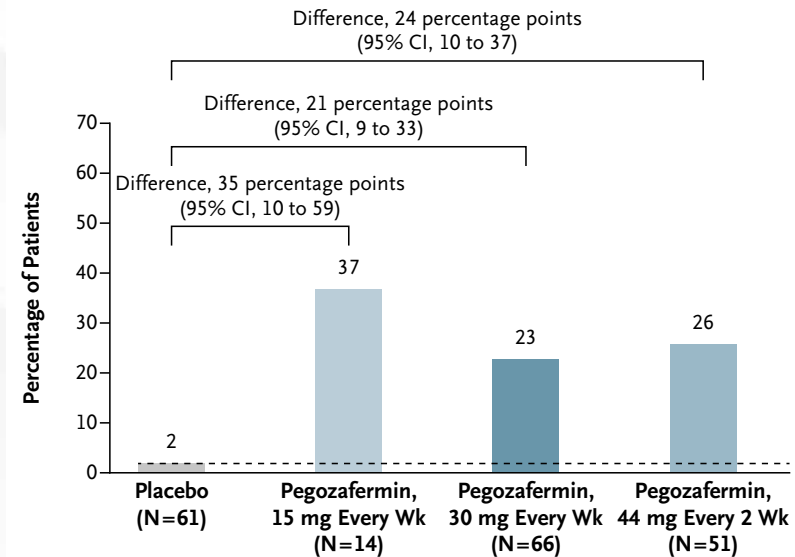
Randomized, Controlled Trial of the FGF21 Analogue Pegzofermin in NASH

Rohit Loomba, M.D., M.H.Sc., Arun J. Sanyal, M.D., Kris V. Kowdley, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., Naim Alkhoury, M.D., Juan P. Frias, M.D., Pierre Bedossa, M.D., Ph.D., Stephen A. Harrison, M.D., Donald Lazas, M.D., Robert Barish, M.D., Mildred D. Gottwald, Pharm.D., Shibao Feng, Ph.D., Germaine D. Agollah, Ph.D., Cynthia L. Hartsfield, Ph.D., Hank Mansbach, M.D., Maya Margalit, M.D., and Manal F. Abdelmalek, M.D., M.P.H.

A Fibrosis Improvement ≥ 1 Stage without Worsening of NASH




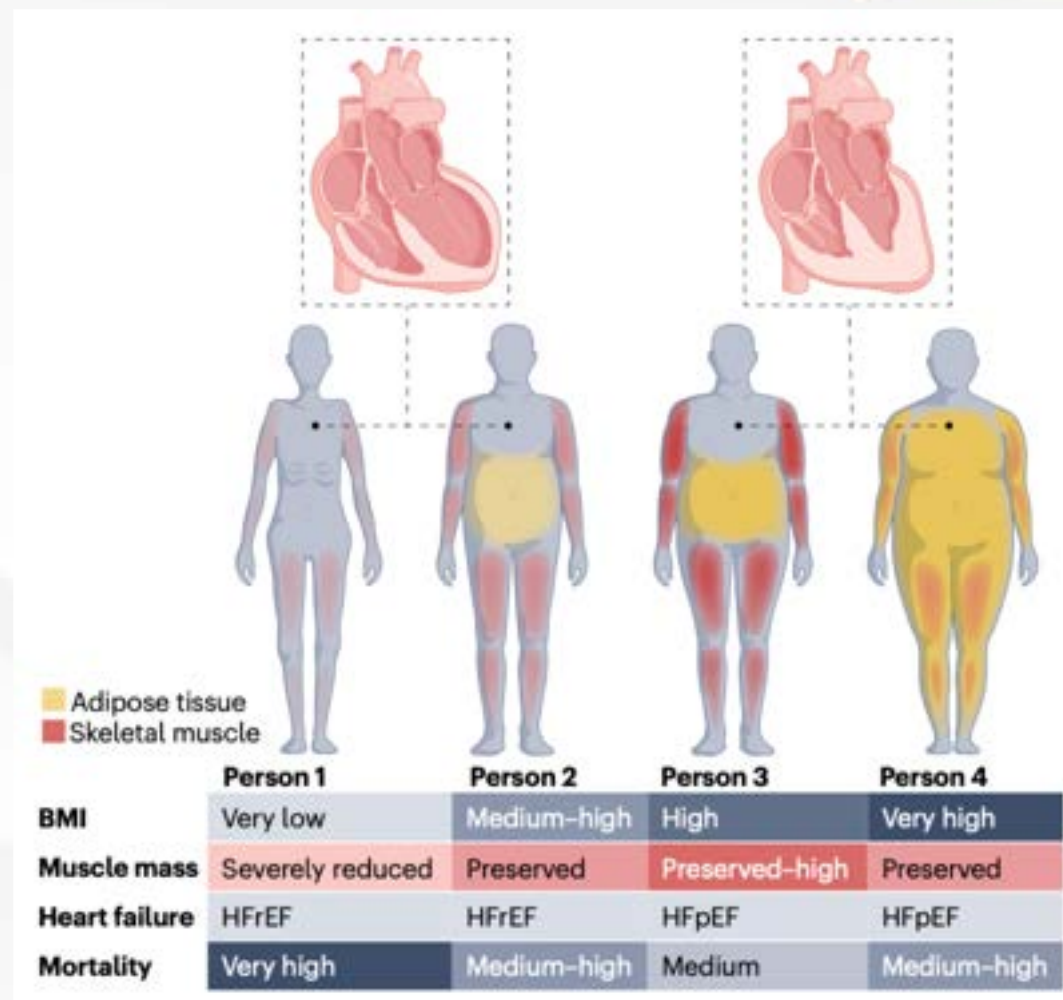
B NASH Resolution without Worsening of Fibrosis



<https://doi.org/10.1038/s41569-025-01237-9>

Redefining heart failure subtypes according to skeletal muscle mass

Navin Suthahar

 Check for updates

Exercise Therapy for People With Sarcopenic Obesity: Myokines and Adipokines as Effective Actors

Hamed Alizadeh Pahlavani*

Department of Physical Education, Farhangian University, Tehran, Iran

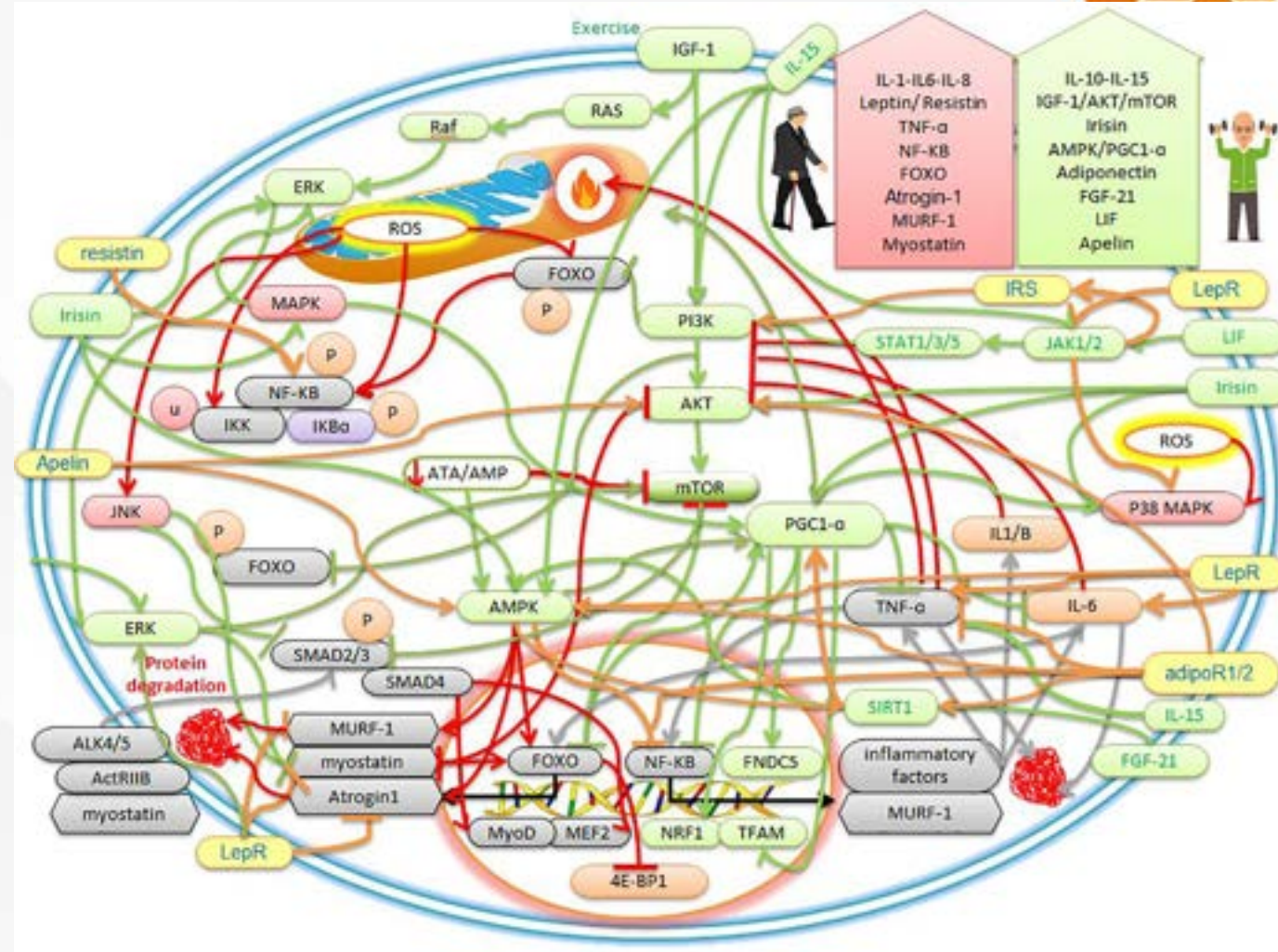


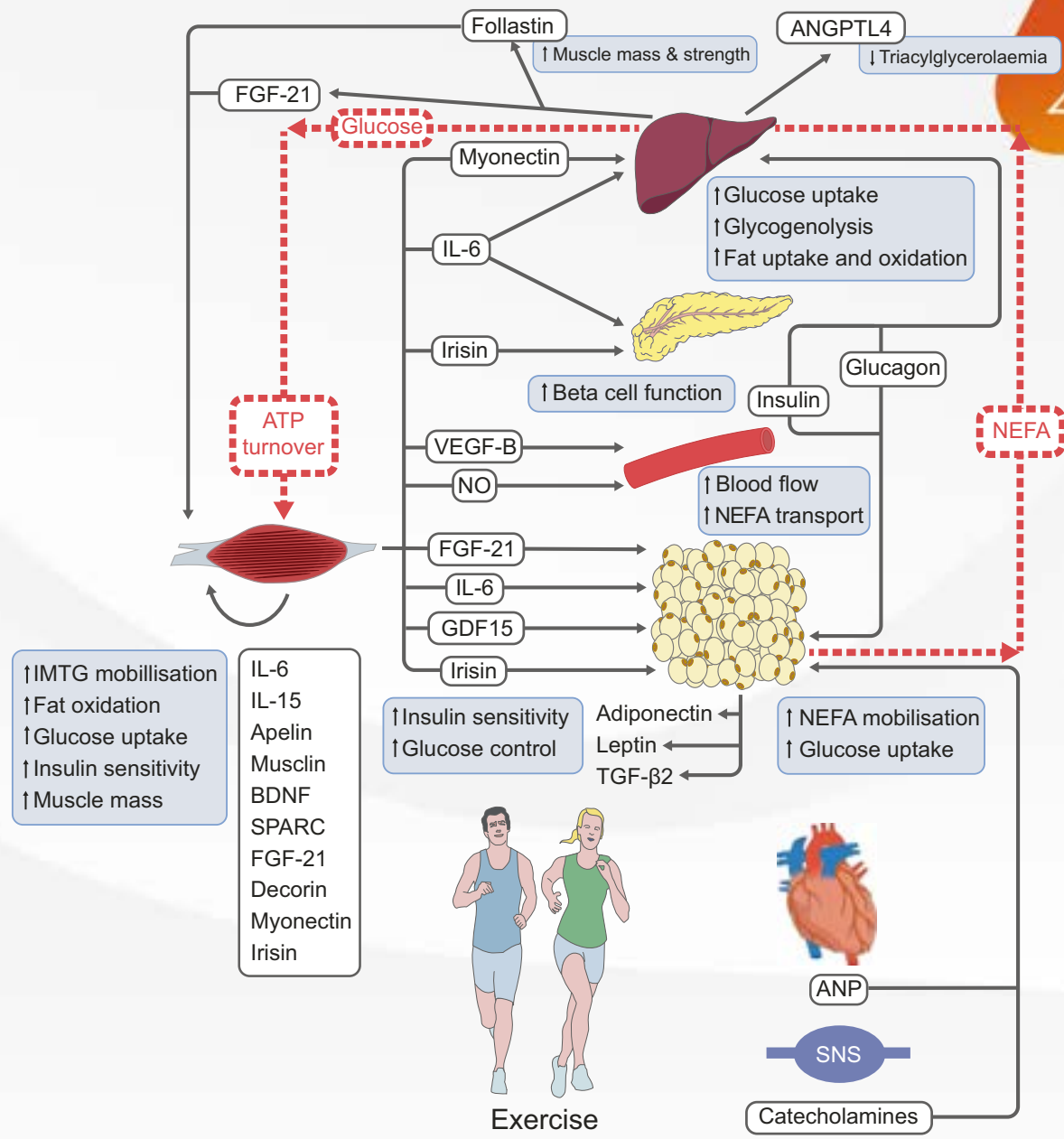
FIGURE 1 | The effects of sarcopenic obesity and exercise on the cellular mechanisms of myokines and adipokines. The description is available in the text.

Diabetologia (2020) 63:1464–1474
https://doi.org/10.1007/s00125-020-05177-6

REVIEW

Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle

John P. Thyfault^{1,2,3} • Audrey Bergouignan^{4,5}



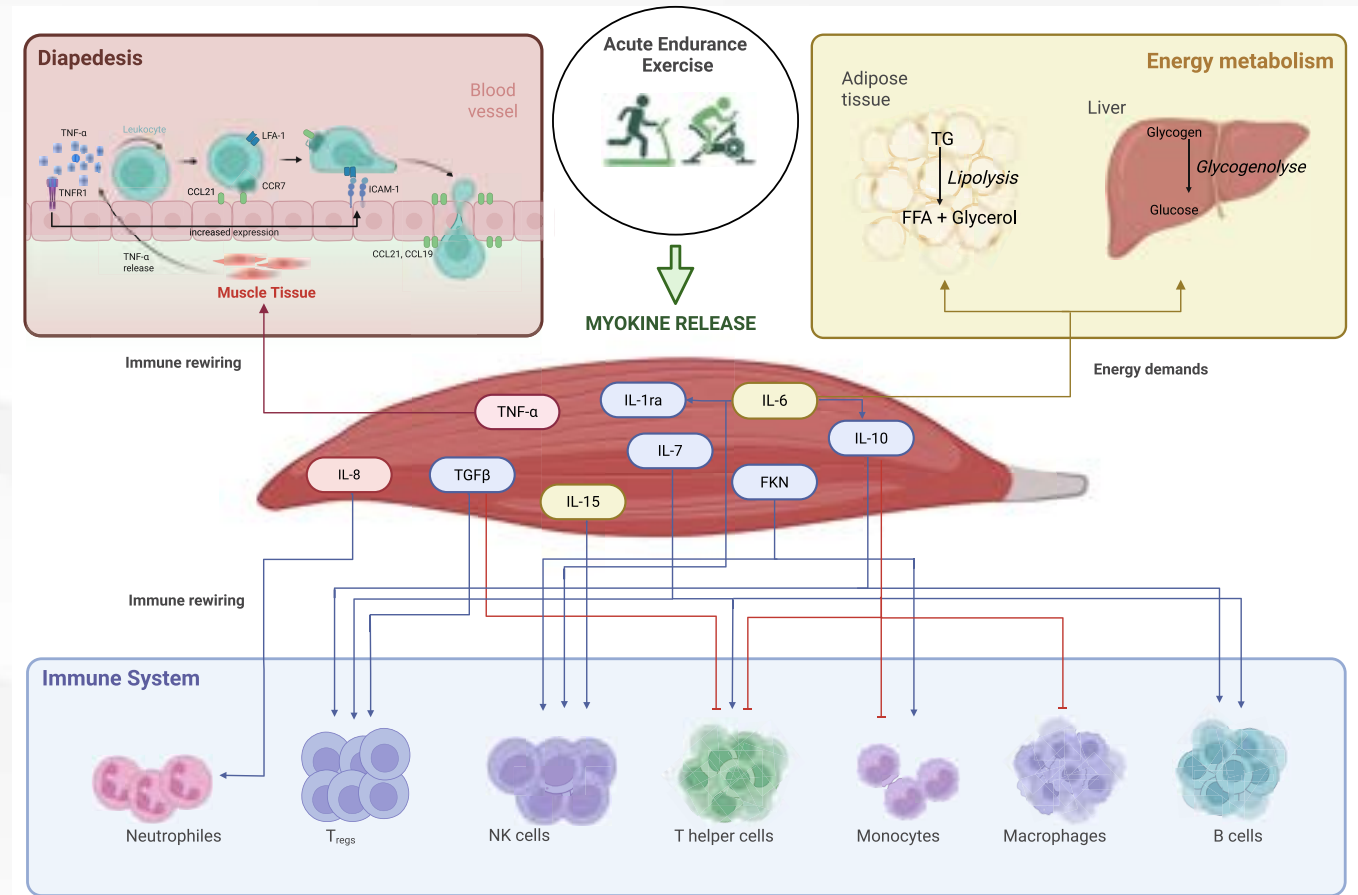
Exercise



ANP
SNS
Catecholamines

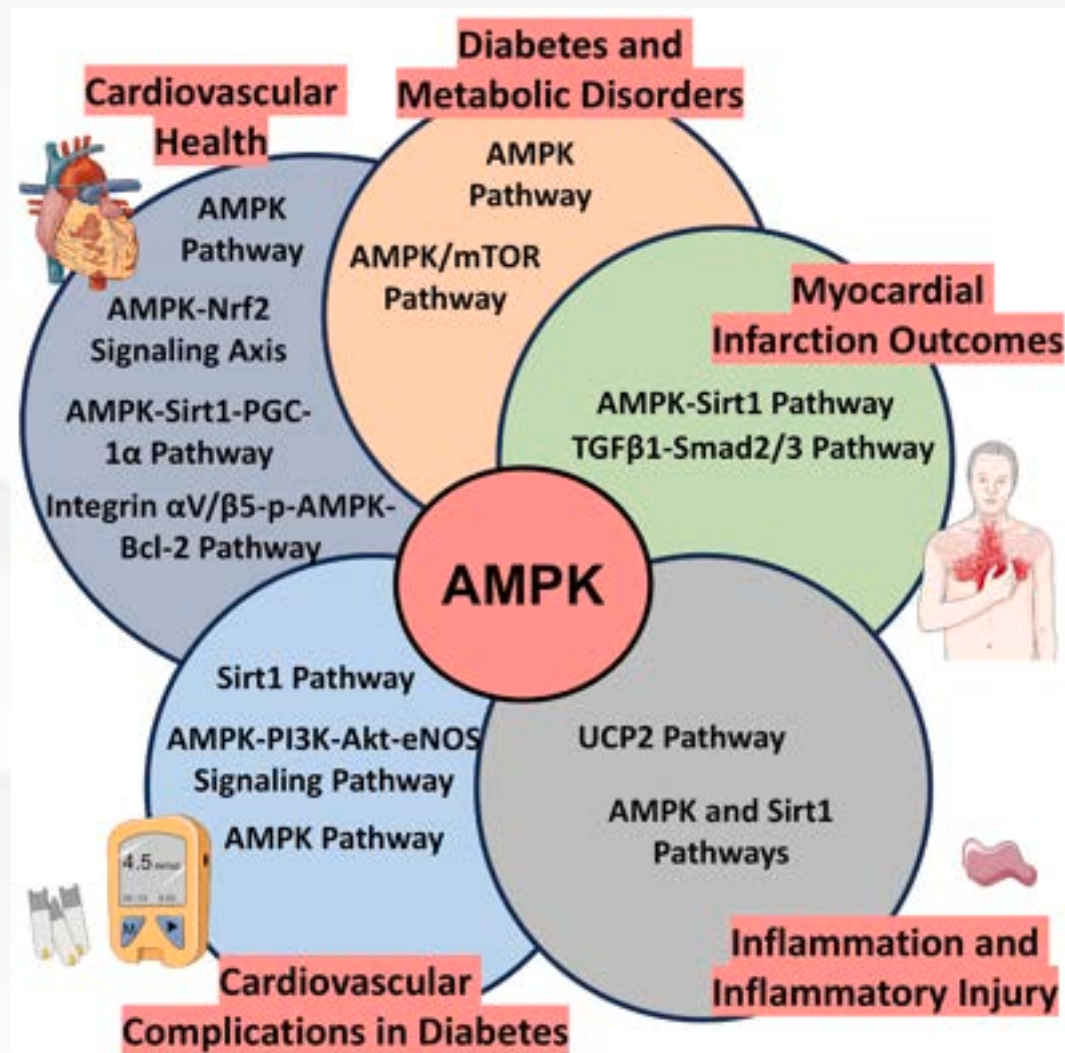
REVIEW ARTICLE **OPEN ACCESS**

Circulating Myokine Responses to Acute Endurance Exercise and Their Role in Immunoregulation: A Systematic Review and Meta-Analysis



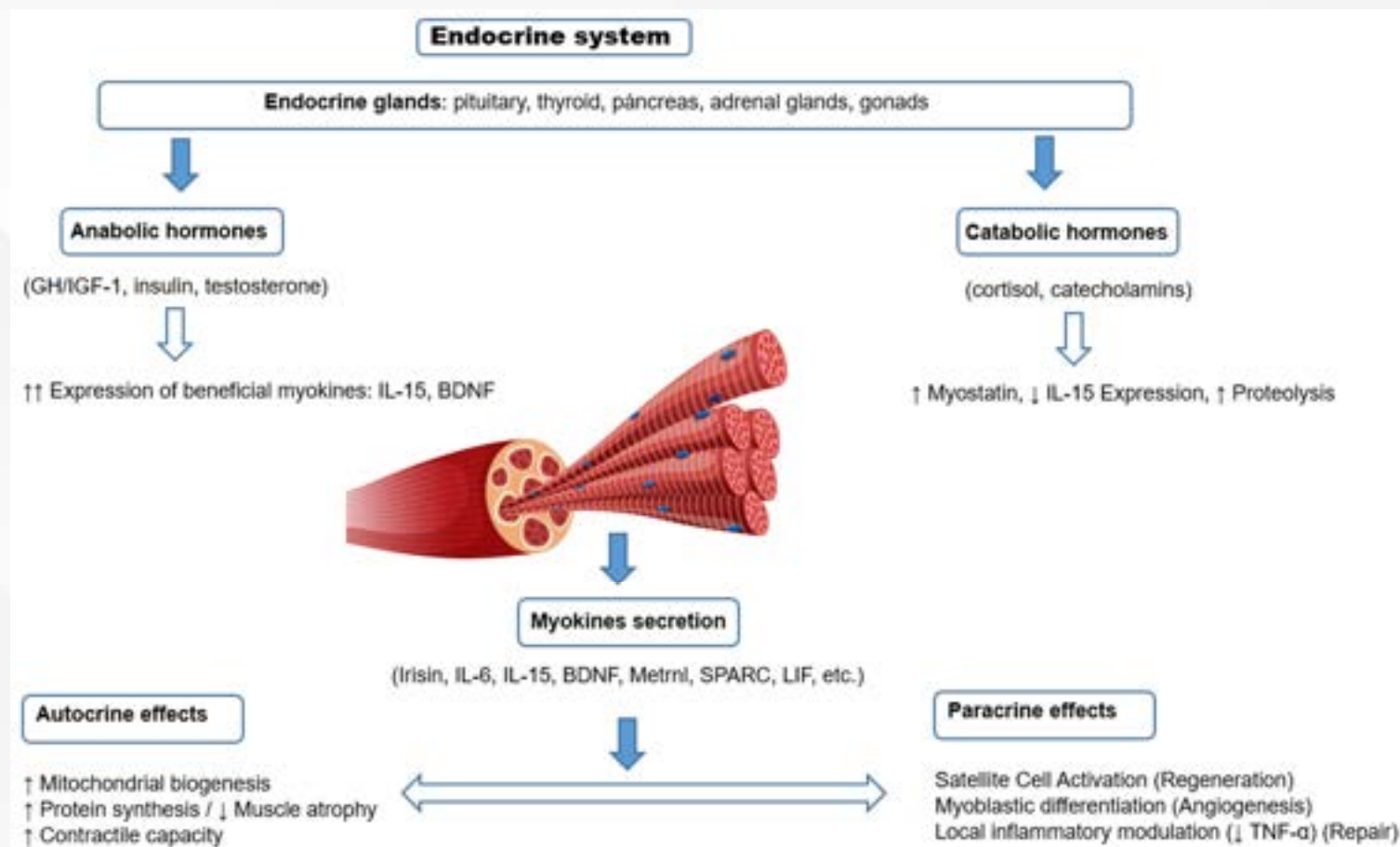



Targeting AMPK with Irisin: Implications for metabolic disorders, cardiovascular health, and inflammatory conditions — A systematic review



Review

Muscle in Endocrinology: From Skeletal Muscle Hormone Regulation to Myokine Secretion and Its Implications in Endocrine–Metabolic Diseases

Pedro Iglesias ^{1,2} 

La pérdida de tejido graso con la ganancia de masa muscular se debe a:

1. Aumento de la tasa metabólica basal
2. Balance energético negativo por el ejercicio y actividad física
3. Activación de miocinas
4. Mejor escucho la conferencia
5. Que nos inviten 4 años



Miocinas



Adipocinas

Gracias



 @ eldoctorcastillo

www.eldoctorcastillo.com

jorgecastillomd@hotmail.com



Título Principal

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed diam nonummy nibh euismod tincidunt ut laoreet dolore magna aliquam erat volutpat. Ut wisi enim ad minim veniam, quis nostrud exerci tation ullamcorper suscipit lobortis nisl ut aliquip ex ea commodo consequat. Duis autem vel eum iriure dolor in hendrerit in vulputate velit esse molestie consequat, vel illum dolore eu feugiat nulla facilisis at vero eros et accumsan et iusto odio dignissim qui blandit praesent luptatum zzril delenit augue dui dolore te feugait nulla facilisi. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed diam nonummy nibh euismod tincidunt ut laoreet dolore magna aliquam erat volutpat. Ut wisi enim ad minim veniam, quis nostrud exerci tation ullamcorper suscipit lobortis nisl ut aliquip ex ea commodo consequat.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed diam nonummy nibh euismod tincidunt ut laoreet dolore magna aliquam erat volutpat. Ut wisi enim ad minim veniam, quis nostrud exerci tation ullamcorper suscipit lobortis nisl ut aliquip ex ea commodo consequat. Duis autem vel eum iriure dolor in hendrerit in vulputate velit esse molestie consequat, vel illum dolore eu feugiat nulla facilisis at vero eros et accumsan et iusto odio dignissim qui blandit praesent luptatum zzril delenit augue dui dolore te feugait nulla facilisi, vel illum dolore eu feugiat nulla facilisis.

XXI **CURSO INTERNACIONAL**
ENDIMET
ENDOCRINOLOGÍA • DIABETES • METABOLISMO
Ciencia de precisión. Impacto sin límites
23 al 26 de abril de 2026
Cartagena de Indias, Colombia



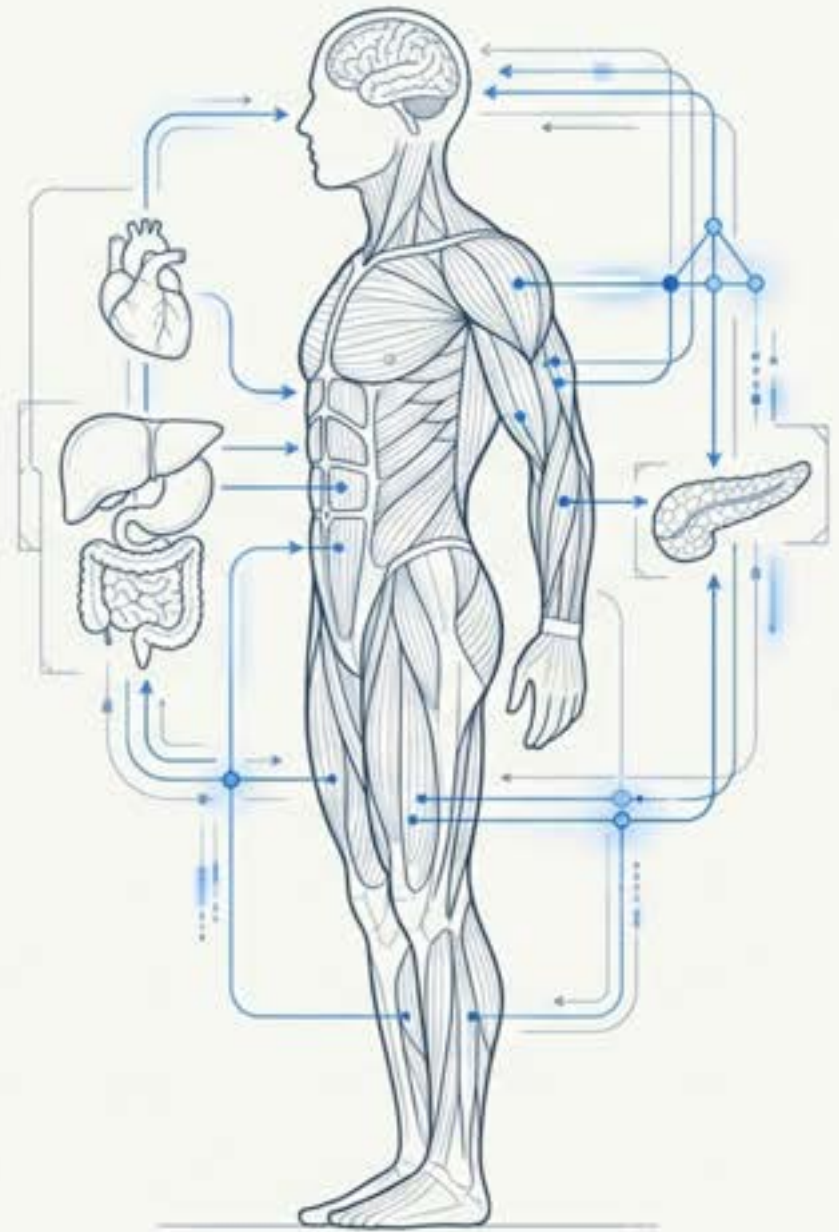
Organizado por:



**Asociación Colombiana
de Endocrinología,
Diabetes y Metabolismo**
Fundada en 1950

El Código Fuente del Metabolismo

El músculo esquelético como el órgano endocrino más grande del cuerpo humano



La Crisis Fisiológica Global

70% / 60%



Carga de Enfermedad

Para el año 2020, las enfermedades crónicas no transmisibles representarán el 70% de las muertes globales y el 60% de la carga total de morbilidad.

-5 Años



Esperanza de Vida

Las personas físicamente inactivas sufren una reducción de 5 años en su esperanza de vida en comparación con las activas.

-8 Años



Calidad de Vida

La inactividad reduce la expectativa de vida sin enfermedades crónicas o discapacidades a largo plazo en aproximadamente 8 años.

La inactividad física no es simplemente la ausencia de movimiento; es una causa primaria de mortalidad prematura.

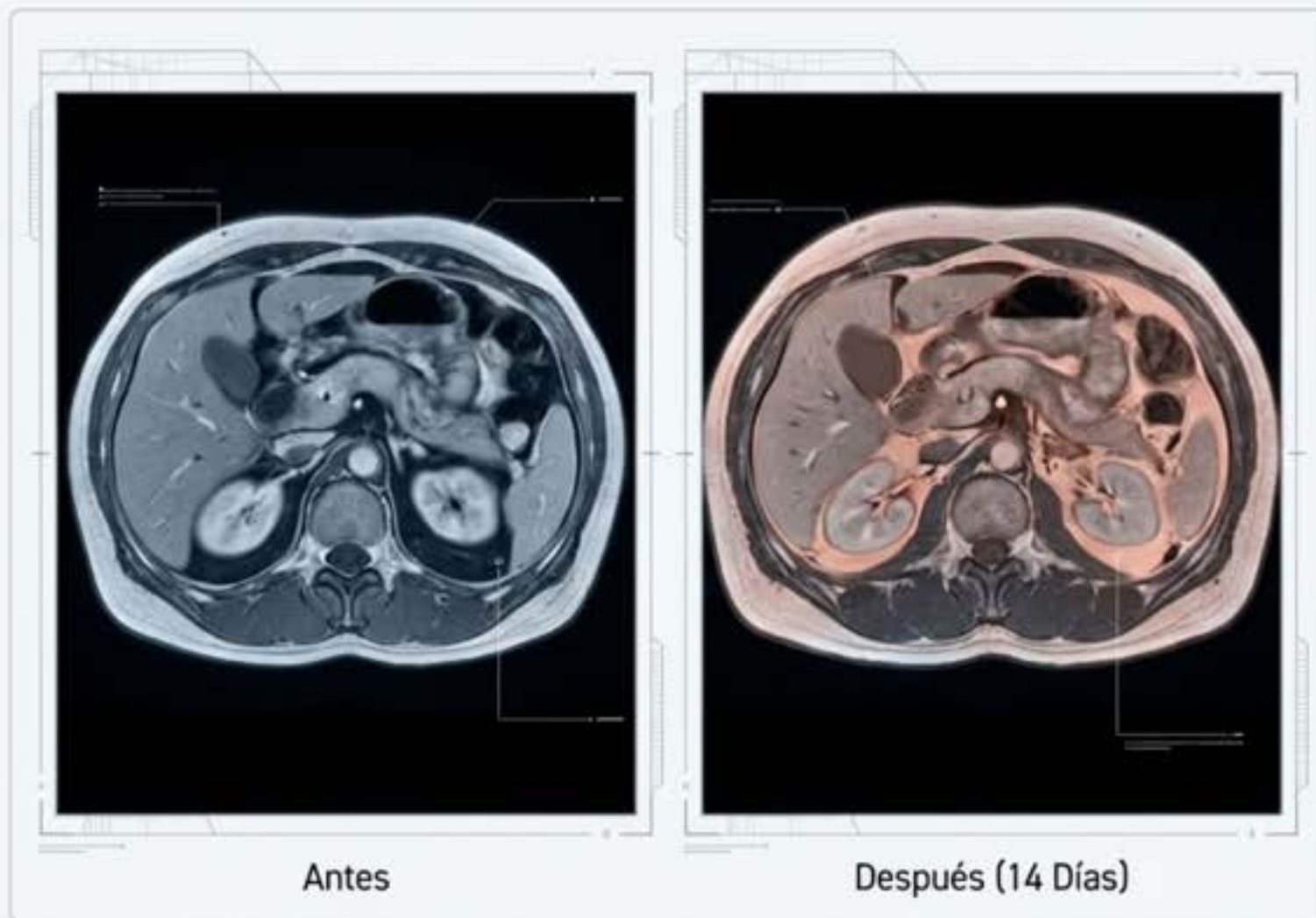
El Diseasoma de la Inactividad Física



Patogénesis Compartida

Independientemente del Índice de Masa Corporal (BMI), la inactividad física es un factor de riesgo unificador. Estas patologías presentan fenotipos radicalmente distintos, pero comparten la misma base inflamatoria subyacente.

La Falacia del BMI: El Estudio de los 1500 Pasos



Hombres jóvenes y sanos redujeron su actividad de 10,000 a 1,500 pasos diarios durante solo 14 días.

1 Peso Total y BMI

Disminuyó (Pérdida de masa de 1.2 kg)

2 Capacidad Cardiovascular (VO2max)

Disminuyó un 7%

3 Grasa Intraabdominal (Visceral)

Aumentó un 7%

La inactividad causa un daño metabólico profundo (acumulación de grasa visceral y resistencia a la insulina) de forma completamente silenciosa, incluso mientras el peso corporal y el BMI disminuyen.

La Cascada Patológica de la Inactividad

1. Inactividad Física

Falta de contracción muscular regular.

2. Acumulación de Grasa Visceral

Expansión del tejido adiposo intraabdominal.

3. Infiltración de Macrófagos

La grasa visceral se convierte en el foco primario de inflamación.

4. Inflamación Sistémica Crónica

Liberación constante de bajo grado de citoquinas proinflamatorias.

Resistencia a la Insulina
(Diabetes)

Aterosclerosis
(CVD)

Neurodegeneración
(Demencia/Depresión)

Crecimiento Tumoral
(Cáncer)

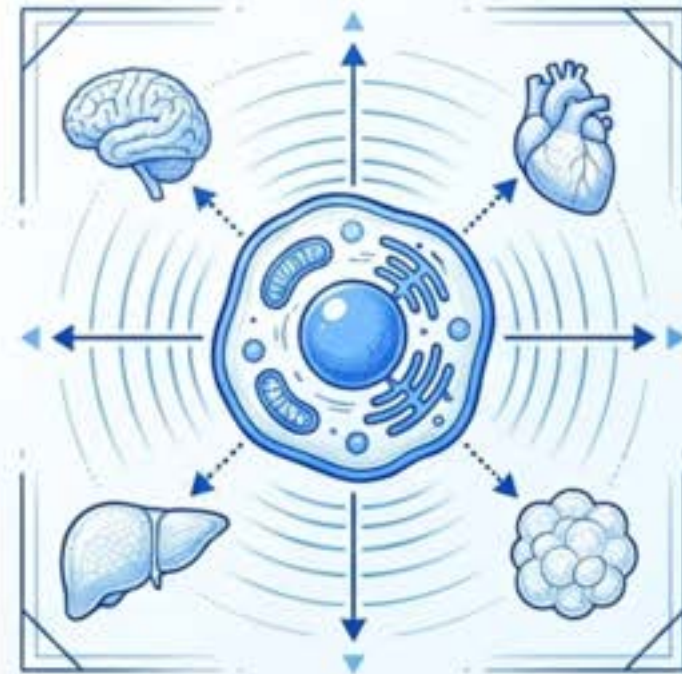
El Gran Cambio de Paradigma

El Modelo Clásico (Obsoleto)



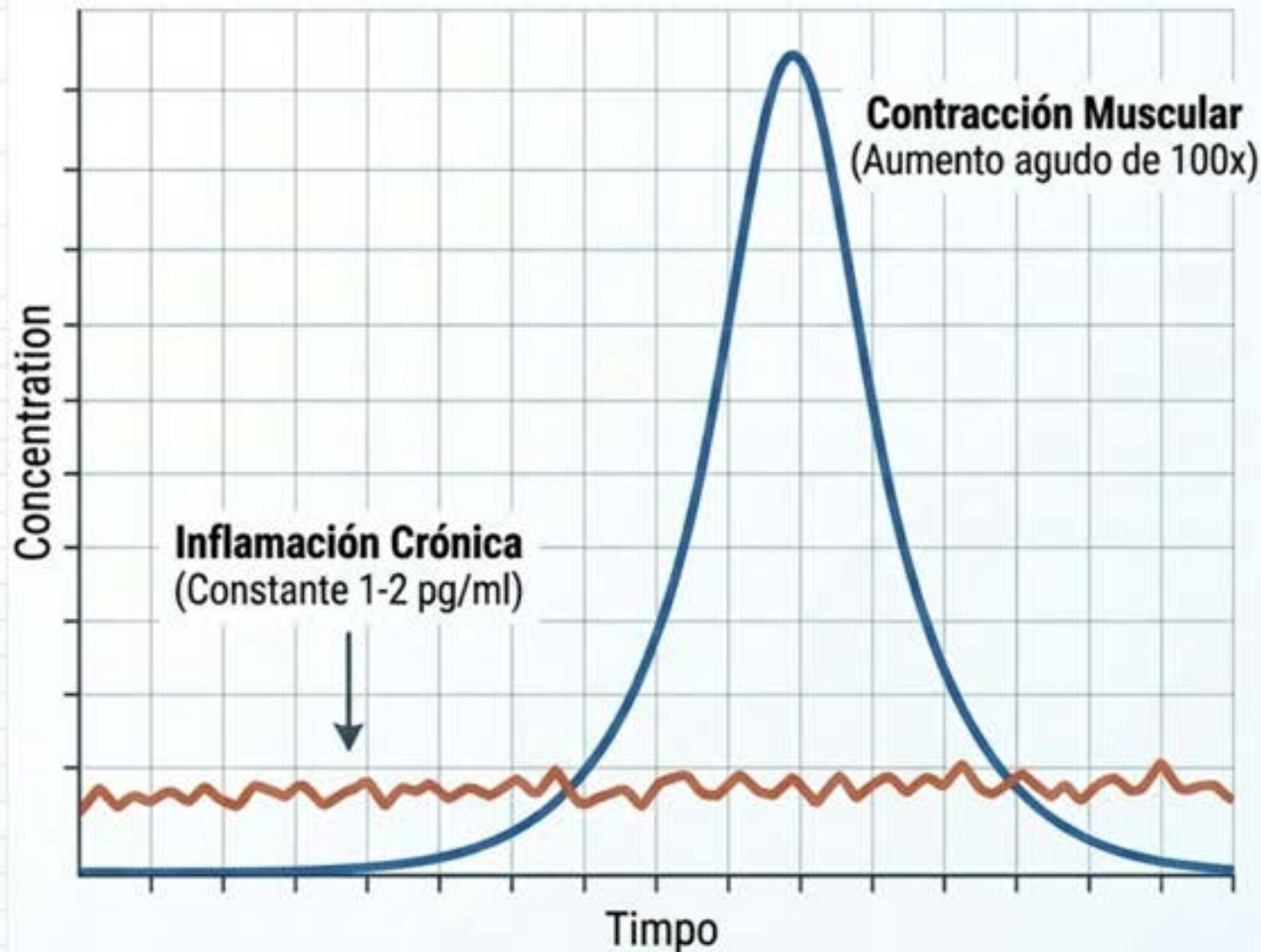
El músculo esquelético visto únicamente como tejido mecánico para la locomoción. El ejercicio se percibe exclusivamente como una herramienta termodinámica para "equilibrar el consumo de energía" y controlar la obesidad.

La Nueva Frontera Científica



El músculo esquelético es el órgano endocrino más grande del cuerpo. Tras la contracción, produce y secreta moléculas señalizadoras de supervivencia ("miocinas") que modulan el metabolismo sistémico, protegiendo contra la red de enfermedades crónicas.

IL-6: La Miocina Prototipo y la Curva de Expresión



Callout 1: Sensor de Energía:

La expresión de IL-6 se dispara cuando el glucógeno muscular se agota.



Reducción de Inflamación:

El IL-6 derivado del músculo inhibe el TNF- α endotóxico y estimula citoquinas antiinflamatorias (IL-1ra, IL-10).



Ausencia de Daño:

No se requiere daño muscular para su liberación; es una señal metabólica pura.



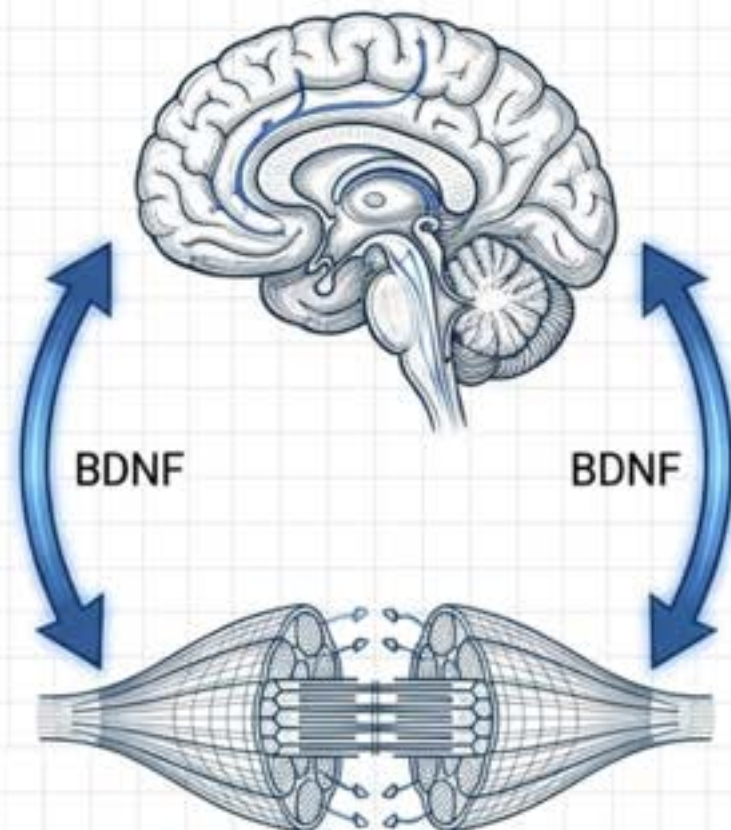
La Paradoja del IL-6: Inflamatorio vs. Metabólico

	IL-6 Derivado del Macrófago (Sistema Inmune)	IL-6 Derivado del Músculo (Célula Muscular)
Estado	Crónico / Reposo	Agudo / Pulsátil
Vía de Señalización	Dependiente de la activación proinflamatoria clásica (NFκB).	Cascadas Ca ²⁺ /NFAT y glucógeno/p38 MAPK. Independiente de NFκB.
Mecanismo Adverso	Aumenta la expresión de SOCS-3 en el hígado, inhibiendo el receptor de insulina.	Activa la enzima AMPK y la vía PI3-kinasa a través de receptores gp130.
Resultado Global	Promueve la Resistencia a la Insulina	Aumenta la Captación de Glucosa y Oxidación de Grasas

BDNF: El Bucle Simbiótico Cerebro-Músculo

Producción: El cerebro produce el 70-80% del BDNF circulante en reposo y ejercicio.

Efectos Cognitivos: El ejercicio aumenta el volumen del hipocampo. Modula la neuroplasticidad y previene el deterioro cognitivo.



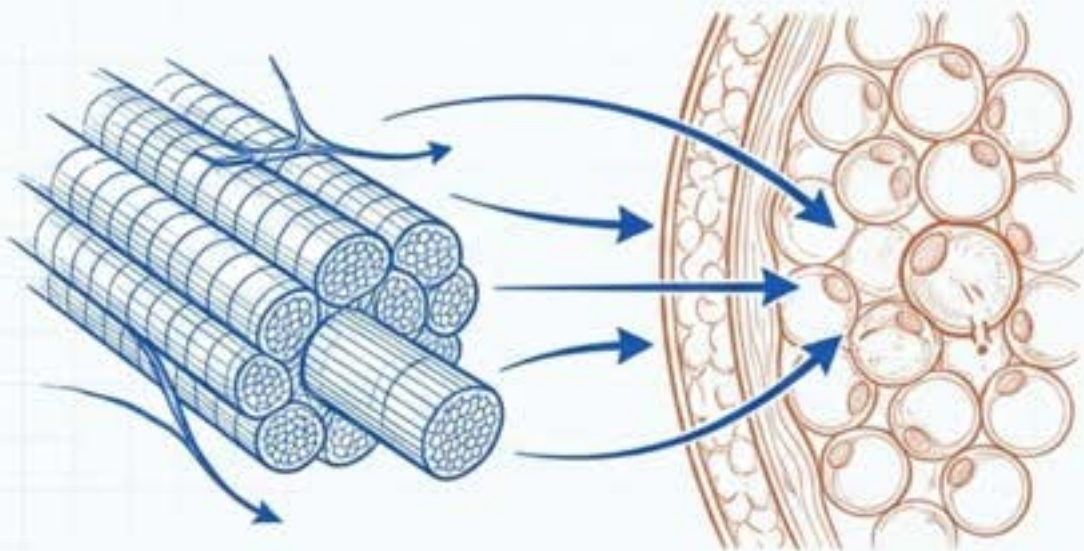
Producción Local: La contracción induce la producción masiva de BDNF en la célula muscular.

Efectos Metabólicos: Aumenta la fosforilación de AMPK y ACC, potenciando radicalmente la oxidación de grasas intracelular.

BDNF unifica la neurobiología y el **metabolismo periférico**: es crucial para la plasticidad cerebral y es un regulador clave de la oxidación de lípidos musculares.

Precisión Anatómica: Remodelación de Tejidos

IL-15 (Comunicación Músculo-Grasa)



Gatillo: Sobreexpresado en respuesta al entrenamiento de fuerza.

Acción Selectiva: Posee efectos anabólicos en el músculo y ejerce un mecanismo endocrino altamente específico para reducir únicamente la masa de grasa visceral (sin alterar la grasa subcutánea).

IL-8 (Angiogénesis Local)



Gatillo: Expresado ante ejercicio excéntrico exhaustivo.

Acción Selectiva: Ejerce un efecto autocrino/paracrino local, sin actuar como quimioatrayente inmune sistémico.

Resultado: Se une a los receptores CXCR2 en el endotelio vascular para inducir una agresiva angiogénesis (crecimiento de nuevos vasos sanguíneos) en el tejido muscular contraído.

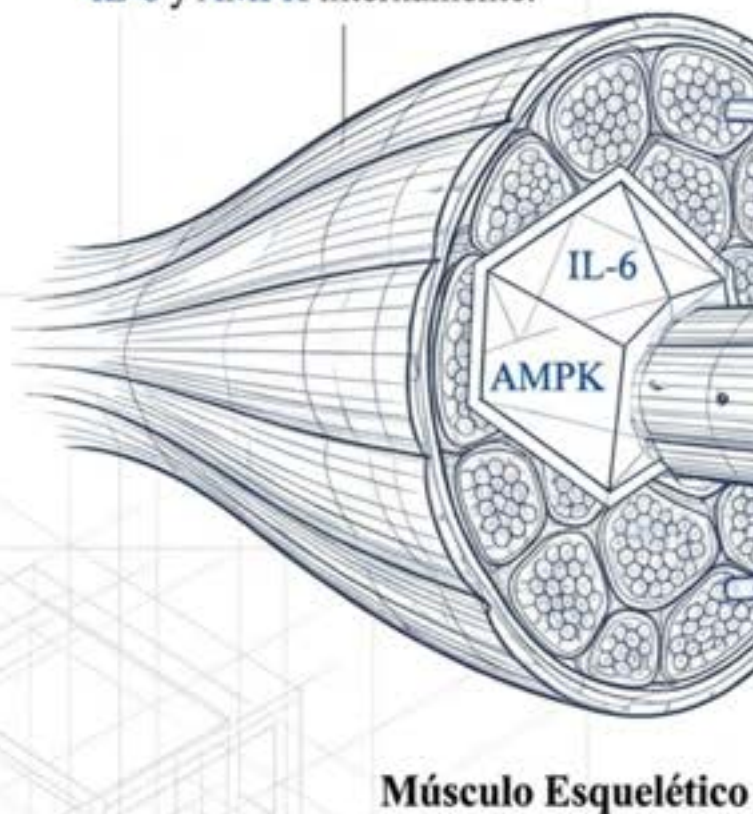
El Directorio del Secretoma Muscular

Miocina	Gatillo Principal	Tejido Objetivo	Efecto Metabólico Principal
IL-6	Contracción pura / Depleción de glucógeno	Sistémico (Músculo, Hígado, Sangre)	Lipólisis aguda, captación de glucosa (AMPK), supresión de TNF- α (<i>terra-cotta accent on TNF-α</i>).
IL-15	Entrenamiento de fuerza / Resistencia	Tejido Adiposo Visceral (<i>terra-cotta accent on Visceral</i>)	Reducción de adiposidad visceral específica.
IL-8	Ejercicio excéntrico exhaustivo	Endotelio Vascular Local	Promueve angiogénesis (creación de capilares).
BDNF	Contracción muscular intensa	Cerebro y Músculo Local	Neuroplasticidad, volumen hipocampal, oxidación de grasas local.
FGF21	Hiperinsulinemia (Respuesta a insulina)	Hígado y Músculo	Regulación transcripcional del metabolismo energético (PGC-1 α).

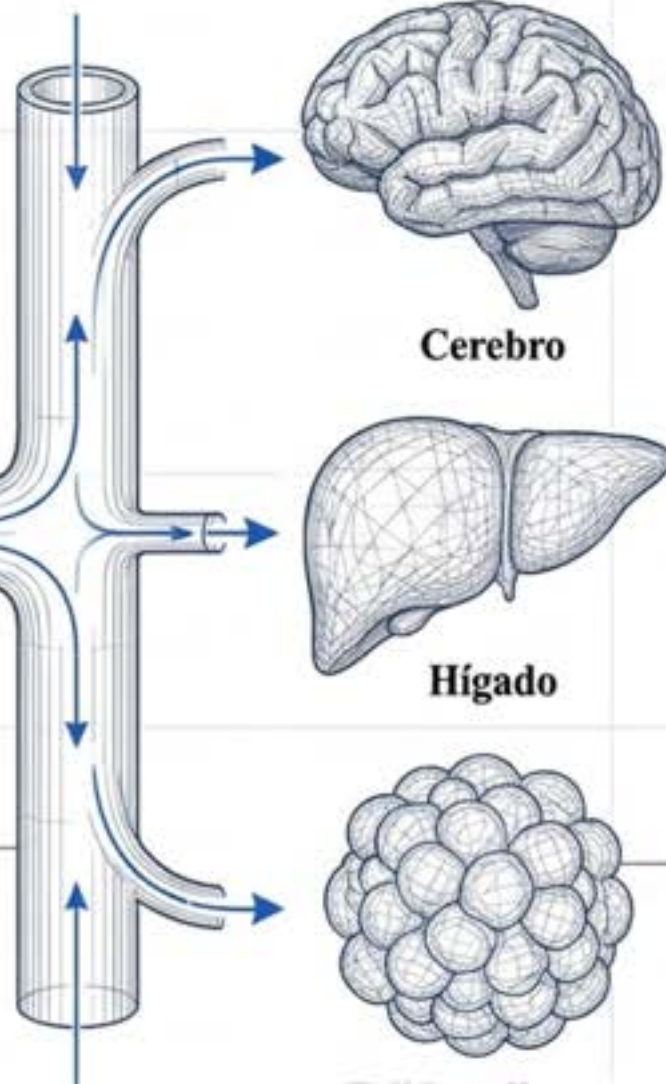
El Ecosistema Endocrino

Origen:

Contracción activa
IL-6 y AMPK internamente.



Vaso Sanguíneo:
Vector local/IL-8
-> Estimula la angiogénesis.



Cerebro

Cerebro:

Vector neuronal/BDNF
-> Mejora neurogénesis y protege contra demencia.

Hígado

Hígado:

Vector metabólico/IL-6
-> Regula la producción de glucosa endógena.



Tejido Adiposo

Tejido Adiposo:

Vector lipolítico/IL-6 & IL-15
-> Degrada la grasa visceral e induce lipólisis.

Re-escribiendo el Imperativo Médico

El paradigma ha cambiado. La función del músculo no se limita a la locomoción o al balance energético calórico.



El Descubrimiento

El músculo esquelético es el orquestador principal de la homeostasis metabólica a través del secretoma de **miocinas**.



La Protección

Estas señales bioquímicas son el **antídoto evolutivo** directo contra la **inflamación crónica** de bajo grado y el **diseasoma** de la inactividad.



La Conclusión

La actividad física regular no es una recomendación de estilo de vida; es un **requerimiento fisiológico** indispensable para la correcta señalización y supervivencia celular humana.