



Revista Digital de Educación Física

ISSN: 1989-8304 D.L.: J 864-2009

EJERCICIO FÍSICO, OBESIDAD E INFLAMACIÓN

Álvaro Candón Liñán*

Email: alcandon@gmail.com

Antonio Jesús Sánchez Oliver***

Ismael Galancho Reina*

Walter Suárez Carmona**

José Antonio González Jurado***

*Estudiante de Grado en la Universidad Pablo Olavide (UPO). España.

** Investigador de la Universidad Pablo Olavide (UPO). España.

***Profesor en la Universidad Pablo Olavide (UPO). España.

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial, con una elevada prevalencia a nivel mundial que se asocia a complicaciones potencialmente graves y que precisa de un enfoque multidisciplinar por su gran repercusión clínica y elevado coste sanitario. El interés actual de la lipoinflamación o inflamación crónica asociada a la obesidad deriva del conocimiento de las alteraciones y remodelado que se produce en el tejido adiposo, con la participación de múltiples factores y elementos implicados en todo el proceso. En la obesidad, los niveles circulantes de marcadores inflamatorios son elevados. La evidencia actual apoya que el entrenamiento físico, como el ejercicio aeróbico y de fuerza a largo plazo, reduce la inflamación crónica, especialmente en individuos obesos con altos niveles de biomarcadores inflamatorios y que este efecto es independiente de la pérdida de peso inducida por el ejercicio. Existen varios mecanismos a través de los cuales el ejercicio reduce la inflamación crónica, incluyendo su efecto sobre el tejido muscular para generar mioquinas antiinflamatorias. Sin embargo, el tipo, intensidad, y volumen de ejercicio ideal para mejorar este estado de inflamación crónica y obesidad no está claramente definido y necesita de investigación adicional.

PALABRAS CLAVE:

Obesidad; Lipoinflamación; Ejercicio Físico; Intensidad; Fuerza; Resistencia Aeróbica.

INTRODUCCIÓN.

La obesidad es un problema de salud en todo el mundo, considerada una de las enfermedades no transmisibles más graves y prevalentes del siglo XXI, en ella ocurren una serie de procesos celulares que generan unos cambios metabólicos produciendo un círculo vicioso de ganancia de grasa "visceral" inducida por factores genéticos y ambientales que se asocia a multitud de enfermedades incrementando tanto la morbilidad como mortalidad. Por lo tanto, podemos considerar la obesidad como una metabolopatía, al estar directamente relacionada con alteraciones metabólicas, sobre todo si se trata del fenotipo abdominal, ya que implica un mayor depósito de grasa visceral y, por tanto, un mayor riesgo de padecer síndrome metabólico y patologías asociadas como diabetes mellitus 2, dislipemia aterogénica, osteoartritis, enfermedades cardiovasculares o cáncer (Cohen & LeRoith, 2012; Rana, Nieuwdorp, Jukema, & Kastelein, 2007).

1. ORIGEN DE LA INFLAMACIÓN EN LA OBESIDAD.

La evidencia más reciente indica que la obesidad comparte una característica común con otros prevalentes, la inflamación crónica de bajo grado o también conocida como inflamación sistémica, que perpetúa la enfermedad y se asocia a múltiples complicaciones. Actualmente, está totalmente aceptado que el tejido adiposo blanco no es un mero almacén de energía y es considerado un órgano endocrino que ejerce funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas (Zeyda & Stulnig, 2009). Este tejido produce una gran variedad de adipoquinas y citoquinas con influencia sobre las cascadas inflamatorias, procoagulantes, antifibrinolíticas y vasoactivas, lo que sugiere una influencia directa sobre la inflamación (Trayhurn & Wood, 2004; Wyss-Coray & Rogers, 2012) sobre todo en circunstancias de obesidad visceral, dónde el perfil secretor del tejido adiposo se encuentra especialmente alterado, detectándose un incremento de citoquinas con actividad inflamatoria. Las más estudiadas aparecen en la Tabla 1. En condiciones fisiológicas normales, suele existir un equilibrio entre adipoquinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias, que sirven como inmunomoduladoras, sin embargo, en la obesidad, la respuesta antiinflamatoria puede ser insuficiente para contrarrestar la actividad inflamatoria dando paso a la inflamación crónica de bajo grado.

Citocina/adipocitocina	Lugar de Síntesis	Principales efectos
Leptina	Adipocito	Control de la ingesta, deposición de grasa, inflamación.
Resistina	Adipocito	Sensibilidad a la insulina, inflamación.
Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)	Adipocito/macrófago	Inflamación, sensibilidad a la insulina.
Interleucinas (IL-1 β , IL-6, IL-18)	Macrófago/linfocito	Inflamación; la IL-1 β también interviene en el metabolismo energético, en la sensibilidad a la insulina y en el control de la ingesta.
Proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1)	Macrófago	Incorporación de macrófagos al tejido.
Inhibidor del activador del	Adipocito/macrófago	Homeostasis vascular.

plasminógeno (PAI-1) Factor de crecimiento transformante beta (TGF-β)	Hematopoyesis, proliferación celular, diferenciación, migración y apoptosis celular.
Interleucinas (IL-4, IL-6, IL-10, IL-11, IL-13) Macrófago/linfocito	Anti-inflamatoria, inhibición de citoquinas pro-inflamatorias.

Tabla 1. Adaptada de (Esteve Ràfols, 2014)

En condiciones de obesidad, se ha demostrado que en un 70-80% de los individuos se produce un remodelado del tejido adiposo tanto a nivel estructural como funcional provocando una reacción inflamatoria. Cuando la resolución de la inflamación aguda no se resuelve correctamente se desencadena un estado inflamatorio crónico de bajo grado a nivel local con repercusiones sistémicas conocidas como lipoinflamación (Guilherme, Virbasius, Puri, & Czech, 2008; Hotamisligil, 2006).

De este modo, la inflamación crónica ha surgido como uno de los mecanismos fisiológicos clave que relaciona la obesidad con la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus 2, además de estar íntimamente asociada con el desarrollo de otras patologías graves como dislipemias, esteatosis hepática no alcohólica, cáncer, depresión y enfermedades cardiovasculares. También cabe destacar que otras patologías muy prevalentes entre la población general, tales como la enfermedad inflamatoria intestinal, el asma, la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal están también asociadas a un estado de inflamación crónica (Akash, Rehman, & Chen, 2013; Bing; L. Chen, Chen, Wang, & Liang, 2015).

El origen de la inflamación es una cuestión que no está demasiado clara. En principio podemos decir que parte del propio tejido adiposo, que puede ser el primer causante de la misma, aunque existen otros factores que pueden desencadenar inflamación como el estrés oxidativo, la resistencia a la insulina o permeabilidad intestinal. Lo que sí está claro es que todos los procesos se correlacionan entre sí y se retroalimentan positivamente formando círculos viciosos.

La expansión del tejido adiposo puede suceder por dos mecanismos diferentes: hiperplasia (formación de nuevos adipocitos) e hipertrofia (aumento del tamaño del adipocito). En un principio, el balance energético positivo hace que aumente nuestro tejido adiposo subcutáneo, pero cuando este no es suficiente para albergar ese exceso energético, comienza a crecer el tejido adiposo visceral que al tener menor capacidad adipogénica crecen por hipertrofia. Si las causas que desencadenan el aumento de la lipogénesis continúan, el tejido adiposo se hace incompetente en el almacenaje de triglicéridos, depositándose estos ectópicamente, dando lugar a lipotoxicidad y al efecto nocivo deletéreo de las adipoquinas antes señalado (Ye, 2009). Al producirse la hipertrofia del adipocito, la vascularización de los mismos se ve mermada, provocando una falta de oxigenación en los adipocitos periféricos dando lugar a la hipoxia, lo que induce a que estos comiencen a segregar otros tipos de citoquinas pro-inflamatorias como TNF-α, resistina o IL-1β, además de otras ya mencionadas, que inducen un estado inflamatorio que conlleva a la atracción e infiltración de macrófagos de fenotipo M1 es decir, pro-inflamatorio, que a su vez segregan más citoquinas pro-inflamatorias, dando lugar a un remodelado de su estructura y posterior inflamación con

repercusiones tanto a nivel local como sistémico (Suganami, Tanaka, & Ogawa, 2012).

En estados de sobrealimentación y obesidad se ha descrito el fenómeno de “cambio fenotípico” (phenotypic switch), definido como una transformación en el estado de polarización de los macrófagos, es decir, la transformación de un estado antiinflamatorio M2, forma predominante, a una forma M1 más proinflamatoria (Lumeng, DelProposto, Westcott, & Saltiel, 2008). El tejido adiposo presenta en la obesidad una infiltración masiva de macrófagos M1 debido al aumento de la proteína MCP-1 que juega un papel crucial en la respuesta inflamatoria en obesidad, siendo el NF- κ B, uno de los mayores inductores de la expresión de esta adipocina (Kim et al., 2007; Lumeng, Bodzin, & Saltiel, 2007). Una vez infiltrados en el tejido adiposo, los macrófagos maduros comienzan a secretar citoquinas y quimioquinas tales como TNF- α , IL-1, IL-6, y MCP-1 (Baker, Hayden, & Ghosh, 2011). Este patrón de secreción, junto con el producido por adipocitos y otros tipos celulares, forma un círculo vicioso de retroalimentación positiva que puede perpetuar el reclutamiento de macrófagos y producción de citoquinas inflamatorias.

Por otra parte, la presencia de macrófagos empeora la adipogénesis, transformándose en un efecto inhibitorio de la diferenciación de preadipocitos a adipocitos maduros, favoreciendo la hipertrofia del adipocito y provocando los efectos deletéreos que ya se han mencionado (Lacasa, Taleb, Keophiphath, Miranville, & Clement, 2007). Los preadipocitos y los macrófagos comparten características similares como la fagocitosis, surgiendo la hipótesis de si los macrófagos del tejido adiposo surgen a partir de los preadipocitos

La infiltración de macrófagos y un aumento de la secreción de citoquinas pro-inflamatorias favorecerán la lipólisis y con ello el flujo de ácidos grasos (Guilherme et al., 2008). La elevación de ácidos grasos en plasma conduce a un aumento de las concentraciones de acil CoA graso, diacilgliceroles, y ceramidas en el miocito que activan la proteína quinasa C (PKC) aumentando la fosforilación en serina del sustrato receptor de la insulina (IRS-1) e impidiendo la correcta translocación de los transportadores GLUT-4 a la superficie de la membrana, disminuyendo la captación de glucosa y por tanto induciendo un estado de resistencia a la insulina (Guillet-Deniau et al., 2004).

Las citoquinas pro-inflamatorias como el TNF- α , estimulan la fosforilación en serina de IRS1, disminuyendo la actividad de IRS1 y PI3K, necesaria para la progresión de la señal intracelular de la insulina, disminuyendo la translocación de GLUT-4 (Hotamisligil, Arner, Caro, Atkinson, & Spiegelman, 1995). Así pues, debido a que TNF- α es capaz de causar un descenso en la autofosforilación del IR estimulada por insulina y un dramático descenso en la fosforilación del IRS-1, podemos sugerir que ésta citoquina tiene un importante papel en el desarrollo de resistencia a insulina.

Por otra parte, debido a la acción del TNF- α , de la IL-6, la expansión y crecimiento del tejido adiposo y la aparición de resistencia a la insulina en el mismo, se estimula la lipasa sensible a hormonas (LSH) y se favorece la lipólisis de los triglicéridos almacenados en dicho tejido, lo que aumenta la liberación de AGL a partir del adipocito (sobre todo por el tejido adiposo visceral) (Rydén, Andersson,

Bernard, Spalding, & Arner, 2013). Los AGL se encuentran fuertemente relacionados (como causa y consecuencia) con la resistencia a insulina y Diabetes Mellitus.

El estrés oxidativo se manifiesta por un aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS), consecuencia de un desequilibrio entre los sistemas que las producen como la actividad mitocondrial o actividades como NADPH oxidasa (NOX) y los sistemas que las eliminan como superóxido dismutasa (SOD) o catalasa (antioxidantes endógenos). Cuando aumentan los niveles de glucosa y ácidos grasos en sangre, se produce un incremento en la concentración de acetil-CoA que, a su vez, incrementa la producción de donantes de electrones (NADH) en el ciclo de Krebs (Maddux et al., 2001; Marfella, Quagliari, Nappo, Ceriello, & Giugliano, 2001). Cuando el exceso de NADH no puede ser disipado por la fosforilación oxidativa (u otros mecanismos) aumenta el gradiente de protones mitocondriales y la transferencia de electrones al oxígeno, formándose así radicales libres (anión superóxido en particular) y produciendo estrés oxidativo (Maechler, Jornot, & Wollheim, 1999). El estrés oxidativo produce un aumento de la expresión de citoquinas pro-inflamatorias y disminución de la expresión de citoquinas antiinflamatorias en los tejidos (Lin et al., 2005), relacionándose con la resistencia a insulina y diabetes. Entre las causas que pueden generar estrés oxidativo cabe citar la hiperglucemia o los altos niveles de ácidos grasos (Evans, Goldfine, Maddux, & Grodsky, 2003).

Por otro lado, la hipoxia en adipocitos, conduce a un estrés en el retículo endoplásmico, generando radicales libres y daño oxidativo y culminando con la muerte celular por necrosis. Este proceso trae consigo mecanismos de alerta, entre los que destaca la secreción de citoquinas pro-inflamatorias por los adipocitos vecinos y por los macrófagos reclutados en respuesta a la señal de alerta, estableciendo con ello el perfil inflamatorio típico de la obesidad.

El entrenamiento regular moderado parece beneficioso para el estrés oxidativo y la salud, ya que disminuye los niveles basales del daño originado por los agentes oxidantes y aumenta la resistencia al citado estrés (Cooper, Vollaard, Choueiri, & Wilson, 2002).

2. EJERCICIO FÍSICO, OBESIDAD E INFLAMACIÓN.

El ejercicio físico no sólo se muestra como un factor determinante en la prevención y/o tratamiento de la obesidad en sí, sino que mejora muchos marcadores de las comorbilidades asociadas a la misma como la alteración del metabolismo de la glucosa, la dislipidemia y la hipertensión, además de aquellos implicados como factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular (ECV) como la inflamación sistémica, el estrés oxidativo y la diabetes (Golbidi, Mesdaghinia, & Laher, 2012; Morrison & Kleemann, 2015). Además, disminuye la grasa total y la visceral, incluso sin producir pérdidas relevantes de peso, y aunque aumenta la oxidación de los AGL, parece que tiene más efecto lipolítico sobre la grasa visceral (Janiszewski & Ross, 2009). Existe cierta controversia en cómo el ejercicio ayuda a reducir la inflamación crónica, así como los distintos puntos dónde puede actuar. Entre los mecanismos mediante los cuales el ejercicio reduce la inflamación crónica encontramos: el efecto sobre el tejido muscular para generar y sintetizar mioquinas anti-inflamatorias, el efecto sobre el tejido adiposo para mejorar la hipoxia y reducir

la inflamación local, el efecto sobre las células endoteliales para reducir la adhesión de leucocitos y la producción sistémica de citoquinas pro-inflamatorias, y el efecto sobre el sistema inmune para reducir el número de células pro-inflamatorias son los más representativos (You, Arsenis, Disanzo, & Lamonte, 2013). Muchos son los puntos dónde el ejercicio físico parece actuar para mejorar la inflamación crónica, pero probablemente su acción más eficaz sea la reducción del tejido adiposo, que a su vez limita la hipertrofia del adipocito, la infiltración de macrófagos, la polarización hacia el fenotipo menos inflamatorio de estos, M2, y la liberación de citoquinas pro-inflamatorias, acompañada de la liberación citoquinas anti-inflamatorias, como por ejemplo IL-10 (Park, Myers, & Vieira-Potter).

El ejercicio agudo aumenta la producción del músculo de IL-6 (Febbraio & Pedersen, 2002). Aunque siempre se ha sugerido que la IL-6 es una adipocina inflamatoria, parece que cuando es segregada por el músculo, inducida por el ejercicio, es decir, cuando actúa como mioquina, parece inhibir la síntesis de TNF- α , actuando como anti-inflamatoria y contribuyendo a la reducción de la inflamación crónica a largo plazo (Pal, Febbraio, & Whitham, 2014; Starkie, Ostrowski, Jauffred, Febbraio, & Pedersen, 2003). Además mejora de la sensibilidad a la insulina (Mathur & Pedersen, 2008). Pero la actividad física no produce TNF- α , sino solo IL-6, por lo que el efecto inflamatorio de TNF- α desaparece, por tanto, IL-6 al unirse a su receptor aumenta la oxidación de ácidos grasos por activación de AMPK, y aumenta la captación de glucosa por activación de fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) y Akt (Brandt & Pedersen, 2010). Además la expresión de IL-6 parece ser que se correlaciona con un aumento del tejido muscular debido a su acción inductora en la proliferación de células satélite, ejerciendo un impacto positivo en la capacidad proliferativa de las células madre del músculo (Muñoz-Cánoves, Scheele, Pedersen, & Serrano, 2013).

Otra vía dónde el ejercicio físico parece actuar reduciendo la inflamación crónica, es induciendo cambios fenotípicos de macrófagos M1 a M2 en el tejido adiposo obeso además de inhibir la infiltración de macrófagos M1 en el tejido adiposo (Kawanishi, Yano, Yokogawa, & Suzuki, 2010).

Por tanto, se plantea que el ejercicio practicado de forma regular protege ante la inflamación crónica de bajo grado y mejora el pronóstico de enfermedades inflamatorias. Sin embargo, aún se necesita investigar más para definir qué tipo de ejercicio o qué intensidad es la más adecuada para ello, ya que existe cierta controversia al respecto.

En su mayor parte, las recomendaciones para tratar o prevenir el sobrepeso y la obesidad a través de la actividad física se han centrado en el entrenamiento de resistencia aeróbica (Ismail, Keating, Baker, & Johnson, 2012), ya que el entrenamiento aeróbico se asocia con mayor gasto de energía durante la sesión de ejercicio que el entrenamiento de fuerza, sin embargo, en los últimos años, numerosos estudios apuntan al entrenamiento de fuerza como el más adecuado para prevenir y tratar la obesidad (Mekary et al., 2015). El ejercicio de fuerza presenta un mayor gasto calórico post-ejercicio, lo que conocemos como Excess Post-exercise Oxygen Consumption (EPOC) que puede durar incluso 48 horas después de la finalización del mismo (Ormsbee et al., 2007).

Aun así, el ejercicio aeróbico se prescribe con frecuencia para reducir las enfermedades relacionadas con la inflamación (enfermedad cardiovascular y la diabetes) y parece haber demostrado efectos beneficiosos en la reducción de la inflamación crónica (Beavers, Brinkley, & Nicklas, 2010).

Parece que la estimulación del sistema nervioso parasimpático, a través del nervio vago eferente, inhibe la producción de citoquinas pro-inflamatorias y protege contra la inflamación sistémica (Tracey, 2009). Una función primaria del nervio vago es controlar la frecuencia cardíaca (HRR). Una adaptación importante para la práctica de ejercicio cardiovascular a largo plazo es una disminución de la HRR. Por lo tanto, la práctica de ejercicio aeróbico puede aumentar la actividad del nervio vago eferente, y este aumento de la actividad puede contribuir al efecto antiinflamatorio del ejercicio. Esta hipótesis está apoyada por un estudio transversal que demostró HRR fue el mejor predictor de la PCR en adultos (Vieira, Valentine, McAuley, Evans, & Woods, 2007), sin embargo, no ha sido definitivamente probado.

Últimamente existe una tendencia de entrenamiento denominada HIIT (High Interval Intensity Training). Este tipo de entrenamiento, parece haber conducido mejoras a largo plazo en cuanto a composición corporal, riesgo cardiometabólico, tolerancia al ejercicio en sujetos obesos (Gremeaux et al., 2012), aumento de la biogénesis mitocondrial y aumento de GLUT-4 (Little, Safdar, Wilkin, Tarnopolsky, & Gibala, 2010). El HIIT también se ha demostrado que induce mejoras comparables en la aptitud y la sensibilidad a la insulina en poblaciones clínicas, incluyendo aquellos con sobrepeso u obesidad (Richards et al., 2010; Wallman, Plant, Rakimov, & Maiorana, 2009), enfermedad cardiovascular (Moholdt et al., 2012), síndrome metabólico (Tjøønna et al., 2008), y diabetes tipo 2 (Little et al., 2011; Mourier et al., 1997). Este tipo de entrenamiento parece seguro, eficaz y bien tolerado, y podría mejorar la adherencia al entrenamiento físico en esta población. El debate está abierto ya que aún existe mucha controversia al respecto (Biddle & Batterham, 2015; Keating et al., 2014). Los indicios nos llevan a considerar el HIIT como una posible estrategia a tener en cuenta y parece ser que ésta metodología ha irrumpido en el ámbito de la obesidad para quedarse.

Por otro lado, el entrenamiento de fuerza aumenta o mantiene la masa muscular, lo que a su vez mantiene el metabolismo activo y ejerce funciones de regulación hormonal para controlar de forma autocrina, paracrina y endocrina diversos procesos biológicos, como por ejemplo el proceso inflamatorio (Henningesen, Rigbolt, Blagoev, Pedersen, & Kratchmarova, 2010). El entrenamiento de fuerza tiene un efecto favorable sobre la composición corporal, ya que disminuye la masa grasa incluida la grasa abdominal, aumenta HDL, disminuye LDL, reduce la concentración de glucosa plasmática y reduce la presión arterial sistólica y diastólica (Dias et al., 2015; Skrypnik et al., 2015). También mejora la sensibilidad a la insulina, mejora la tolerancia a la glucosa y previene la sarcopenia y la osteoporosis (Kalyani, Corriere, & Ferrucci, 2014). Obesidad, inflamación y sarcopenia van unidas de la mano hasta el punto de surgir lo que conocemos como Obesidad sarcopénica. Estudios recientes sugieren que la sarcopenia es un estado inflamatorio impulsado por citoquinas y el estrés oxidativo. Los niveles elevados de IL-6 y la PCR suelen ser elevados en estados sarcopénicos (Jensen). El ejercicio de fuerza es por lo tanto fundamental en la prevención de la obesidad sarcopenia (Dodds & Sayer, 2014).

Además, muchos estudios han demostrado que el entrenamiento de fuerza puede mantener o incluso aumentar la densidad mineral ósea (Sundell, 2011) repercutiendo, más si cabe, en todo el proceso inflamatorio que conlleva la obesidad.

Las citoquinas con funciones anti-inflamatorias son IL-1ra y la IL-10 entre otras. IL-1ra es un miembro de la familia IL-1 que se une a IL-1 β pero no induce una respuesta intracelular, por lo que se considera anti-inflamatoria (Pedersen & Febbraio, 2008). Se ha comprobado que la IL-1ra aumenta después de ejercicio aeróbico (Pedersen & Pedersen, 2005) y también después de entrenamiento de fuerza (Izquierdo et al., 2009).

El entrenamiento de fuerza altera la grasa visceral y los niveles de varias citoquinas pro-inflamatorias (Strasser, Arvandi, & Siebert, 2012) por lo que el entrenamiento de fuerza puede ser clave para la maximización de beneficios anti-inflamatorios realizado de forma constante, reduciendo los marcadores de inflamación en ausencia de cambios en la composición corporal. Además, debido a las consecuencias metabólicas de la reducción de la masa muscular, se entiende que el envejecimiento normal y/o disminución de la actividad física puede conducir a una mayor prevalencia de trastornos metabólicos, y el entrenamiento de fuerza se muestra eficiente a la hora de prevenir la atrofia muscular. Se ha demostrado que el TNF- α es elevado en los músculos de ancianos frágiles, pero con el entrenamiento de fuerza, los niveles TNF- α se reducen (Greive, Bo, Rubin, Yarasheski, & Semenkovich, 2001). Por otra parte, la tasa de síntesis de proteínas musculares estaba inversamente relacionada con el TNF- α .

Podemos deducir que una sesión aguda de fuerza no presenta mejoras en la inflamación crónica, debido a que se genera una lesión tisular, cuya respuesta fisiológica es la inflamación que implica la producción de citoquinas (Pedersen & Febbraio, 2008), aumentando los ROS producidos por los neutrófilos para atacar las células degeneradas, lo que agrava el daño muscular (Armstrong, 1990). La respuesta de citoquinas puede variar según el tipo de ejercicio, la intensidad, la duración, la recuperación entre series de ejercicios y estado de entrenamiento (Pedersen & Pedersen, 2005). Por ello, una sesión de entrenamiento aguda, induce un estado inflamatorio, pero debido a las adaptaciones fisiológicas endógenas del organismo, a largo plazo, el entrenamiento de fuerza inducirá el efecto contrario. El entrenamiento de fuerza crónico también induce una mejor respuesta en la endotoxina (Phillips et al., 2012).

Los resultados de este estudio, mostraron que el entrenamiento de fuerza en una sola intervención no modificó los marcadores inflamatorios en reposo de los grupos de prueba. (Levinger et al., 2009) Sin embargo, a largo plazo se puede ver el efecto positivo sobre los marcadores inflamatorios. Un estudio de fuerza a largo plazo llevado a cabo en mujeres con sobrepeso mostró una reducción en los niveles de PCR en plasma y un aumento en la masa muscular para el grupo de intervención (Olson, Dengel, Leon, & Schmitz, 2007). Otros estudios evaluaron los niveles de citoquinas en reposo después del entrenamiento de fuerza (Stewart et al., 2007). Estos datos sugieren que en individuos entrenados la respuesta aguda a un entrenamiento de fuerza, podría ejercer una respuesta de citoquinas sistémica más favorable, probablemente debido a la adaptación del organismo al entrenamiento. Sin embargo, el aumento de citoquinas plasmáticas fue modesto.

Por otro lado, en el entrenamiento de fuerza llevado hasta el fallo muscular, reduce las concentraciones de IGF-1 en reposo, mientras que el entrenamiento de fuerza sin llegar al fallo muscular, da lugar a concentraciones en reposo más bajas de cortisol y una elevada concentración total de testosterona en suero. Esto podría ser muy importante en sujetos que padecen obesidad patológica e inflamación (De Maddalena, Vodo, Petroni, & Aloisi, 2012; Huang, Acevedo, Mari, Randazzo, & Shibata, 2014).

Para resumir, podemos asegurar que el entrenamiento de fuerza a largo plazo, a diferencia de corto plazo, parece tener un impacto en la inflamación medido por la PCR. La reducción de la PCR con el entrenamiento, podría asociarse entre otros, con la reducción de la masa grasa o específicamente con la circunferencia de la cintura que por lo general se produce con el entrenamiento. Sin embargo, no hubo cambios significativos en la IL-6 en reposo después 1 año de entrenamiento (Olson et al., 2007), pero esto sin duda se debe al doble efecto que IL-6 parece tener según si actúa como mioquina inducida por la contracción muscular o si actúa como citoquina expresada en macrófagos y adipocitos.

Aunque la individualización del ejercicio físico debe ser la norma general, parece ser que lo óptimo sería la combinación de entrenamiento de fuerza y cardiovascular para mejorar resultados (Fett, Fett, & Marchini, 2009; Ho, Dhaliwal, Hills, & Pal, 2012), y que aunque combinar ambos entrenamientos en una misma sesión puede tener efectos contradictorios en cuanto a adaptaciones fisiológicas, cuando hablamos de obesidad, el entrenamiento concurrente se muestra eficaz en la pérdida de grasa corporal (Schwingshackl, Dias, Strasser, & Hoffmann, 2013).

Por lo tanto, el ejercicio físico regular se presenta como una intervención terapéutica no farmacológica establecida con una enorme cantidad de beneficios en la inflamación crónica, los efectos deletéreos y retroalimentaciones que ésta sugiere (Lira, Rosa Neto, Antunes, & Fernandes, 2014).

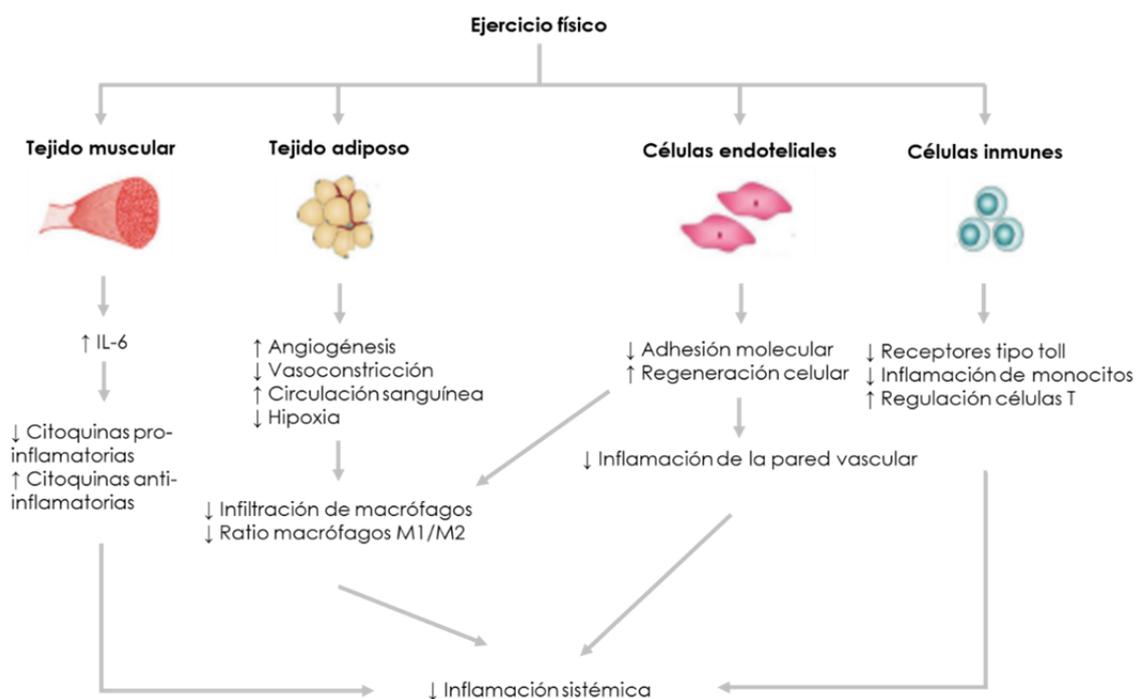


Figura 1. Adaptada de (You et al., 2013)

En cuanto a la intensidad, algunos estudios demuestran que el ejercicio regular y la actividad física moderada son protectores contra la mortalidad por cualquier causa, a través de la supresión de la producción de citoquinas pro-inflamatorias, la mejora de mediadores antiinflamatorios y desarrollo antioxidante, y la promoción de la actividad fibrinolítica. Aunque hay ciertos estudios que parecen evidenciar que los mejores efectos son producidos por el ejercicio de intensidad vigorosa, aunque las pautas nutricionales sean altas en grasa (Kasapis & Thompson, 2005).

Ejercicio de fuerza de baja carga también parece desempeñar un papel ventajoso en trombogénesis al reducir los procesos inflamatorios y potenciar características fibrinolíticas (Y.-W. Chen, Apostolakis, & Lip, 2014).

También se ha evaluado las respuestas posteriores al entrenamiento de fuerza moderado, intenso y excéntrico sobre los cambios en las citoquinas anti-inflamatorias en individuos entrenados (Peake et al., 2005). Los autores sugieren que una mayor intensidad podría aumentar las hormonas del estrés y la IL-6 que conduce a respuestas de citoquinas anti-inflamatorias e informaron de que la intensidad del ejercicio tiene mayor efecto sobre la IL-10 y IL1ra, inhibiendo la producción de IL-1 β , TNF-a e IL-8 (Petersen & Pedersen, 2005), en comparación con el entrenamiento excéntrico. Por lo tanto, la intensidad juega un papel importante en la respuesta de citoquinas, donde mayor intensidad parece tener una respuesta más favorable.

Como vemos hay datos para sugerir que el entrenamiento moderado produce mejoras significativas en cuanto a la disminución de la inflamación crónica, pero en los últimos años esto se ha cuestionado esto, como vimos anteriormente, ya que otros estudios parecen evidenciar que el entrenamiento de alta intensidad reporta mayores beneficios, en cuanto a la disminución de la inflamación crónica (Nimmo, Leggate, Viana, & King, 2013). Esto se puede deber a que la inflamación aguda que el ejercicio induce en una sesión aislada, provoca una respuesta homeostática y una posterior adaptación fisiológica, haciendo que a la larga, se produzca una reducción de la inflamación y ejerciendo una respuesta antiinflamatoria (Beiter et al., 2015).

Atendiendo a todo lo anterior, parece ser que el ejercicio de alta intensidad es mejor que el ejercicio de intensidad moderada, pero cabe destacar un aspecto importante. Un efecto agudo de la alta intensidad, es la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y el sistema nervioso simpático. El cortisol se sabe que tiene efectos antiinflamatorios potentes (Harbuz, Chover-Gonzalez, & Jessop, 2003) y las catecolaminas puede inhibir la producción de citoquinas pro-inflamatorias, sin embargo por este mismo hecho de síntesis de glucocorticoides, debemos tener mesura a la hora de realizar ejercicio físico de alta intensidad en pacientes con obesidad patológica e inflamación crónica, ya que si a diario entrenamos a intensidades altas, podríamos disparar los niveles de cortisol de forma sistémica, y esto podría provocar un estado de resistencia a glucocorticoides y que además puede hacer resistentes a nuestra musculatura a la acción de la insulina. Por otro lado, el cortisol, puede dar lugar a una remodelación de la composición corporal, un efecto indeseado ya que además de aumentar el catabolismo muscular y disminuir la síntesis de proteína muscular al inhibir la vía de señalización

mTOR (Schakman, Kalista, Barbé, Loumaye, & Thissen, 2013), también podría facilitar la obesidad de tipo abdominal (Steptoe, Kunz-Ebrecht, Brydon, & Wardle, 2004).

Como vemos hay que seguir investigando en este sentido para evidenciar que intensidad de ejercicio es la más adecuada para reducir la inflamación crónica. Asimismo, el volumen del ejercicio también debe ser controlado, ya que ejercicios extenuantes de gran volumen de trabajo pueden provocar un efecto adverso (Beiter et al., 2015).

Tabla 2: Revisión sobre investigaciones analizadas.

Autor (año)	Población	Protocolo ejercicio	Periodo de entrenamiento	Citocinas analizadas	Resultados
Dias (2015)	24 adolescentes	2w: 1x(10-15x50-70%10RM) + 4w: 2x(8-12x60-80%10RM)+6w: 3x(6-10x70-85%10RM)	36 s(30-40'), repartidas en 12w	IL-6, leptina, resistina y TNF- α	\uparrow IL-6, \downarrow leptina, \downarrow resistina y \rightarrow TNF- α
Izquierdo (2009)	12 hombres físicamente activos	5x10RM/2'	7 w (2 d/w 45-60' s)	IL-1 β , IL-1ra, IL-6 e IL-10	\uparrow IL-6 e IL-10
Greiwe (2001)	12 jóvenes activos y sanos y 12 ancianos con enfermedades	1-2x(6-8,65-75%1RM) aumentando hasta 3x(8-12,85-100%1RM)	3 m (3 d/w 50-90' s)	TNF- α	\downarrow TNF- α
Phillips (2012)	23 mujeres postmenopáusicas	3x(10 ejercicios)8RM	12 w (3 d/w)	IL-6, leptina, TNF- α e IL-10	\downarrow IL-6, leptina y TNF- α . \uparrow IL-10
Olson (2007)	28 mujeres sedentarias	2x10 + 1x12 20'	2 s/w (48h entre s)	IL-6	No* IL-6
Stewart (2007)	29 jóvenes y 31 ancianos	andando/trotando (70-80% FCR) 2x(8 ejercicios)70-80%1RM G1: 60% VO _{2max} 60' G2: 85% VO _{2max} 60' G3: 60% VO _{2max} 45' (-10% de pendiente)	12 w (3 d/w)	IL-6, TNF- α e IL-1 β	No* IL-6 e IL-1 β . \uparrow TNF- α en jóvenes
Peake (2005)	10 mujeres entrenadas	G1: 60% VO _{2max} 60' G2: 85% VO _{2max} 60' G3: 60% VO _{2max} 45' (-10% de pendiente)	1s	IL-1ra, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12 e IL-13	\uparrow IL-1ra, \uparrow IL-12 G2, \uparrow IL-10 G2,
Starkie (2003)	8 mujeres sanas	3 \times 75% VO _{2max}	1s	IL-6 y TNF- α	\uparrow IL-6, \downarrow TNF- α
Ismail (2013)	38 ratones	12-20 metros/minutos x 60'	16 w (5 s/w)	IL-6, TNF- α y MCP-1	\downarrow IL-6, \downarrow TNF- α y \downarrow MCP-1

W=semana; d=día; s=sesión.

3. CONCLUSIÓN.

La asociación entre Obesidad e inflamación crónica es un hecho y se muestra como punto de partida para la aparición de comorbilidades y patologías crónicas propias del siglo XXI, algunas de las cuales forman parte el conocido como síndrome metabólico. La evidencia científica apoya que existe una relación entre la inflamación crónica de bajo grado, propia de sujetos que presentan un estado de obesidad patológica, y niveles de física actividad. En las personas obesas, el tratamiento de las enfermedades crónicas y de la inflamación mediante la práctica a largo plazo de ejercicio aeróbico y/o ejercicio de fuerza ha mostrado

resultados alentadores, aún sin que exista pérdida de peso, posiblemente debido a una mejora en diversas condiciones metabólicas que se retroalimentan positivamente entre ellas, como puede ser la hipoxia del tejido adiposo y el nivel de grasa visceral, un estado de resistencia a la insulina, o el estrés oxidativo, además de favorecer un balance adecuado y positivo entre la síntesis de citoquinas antiinflamatorias a través de las células musculares y la síntesis de citoquinas inflamatorias, a través de los adipocitos y células del sistema inmune. Se necesitan nuevas investigaciones para definir mejor los efectos de tipo-dosis-respuesta del entrenamiento físico, sobre aspectos específicos de la inflamación y los mecanismos por los que la práctica de ejercicio reduce la inflamación crónica en individuos obesos.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Akash, M. S. H., Rehman, K., & Chen, S. (2013). Role of inflammatory mechanisms in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Journal of cellular biochemistry*, 114(3), 525-31.

Armstrong, R. B. (1990). Initial events in exercise-induced muscular injury. *Medicine and science in sports and exercise*, 22(4), 429-35.

Baker, R. G., Hayden, M. S., & Ghosh, S. (2011). NF- κ B, inflammation, and metabolic disease. *Cell metabolism*, 13(1), 11-22.

Beavers, K. M., Brinkley, T. E., & Nicklas, B. J. (2010). Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 411(11-12), 785-93.

Beiter, T., Hoene, M., Prenzler, F., Mooren, F. C., Steinacker, J. M., Weigert, C., et al. (2015). Exercise, skeletal muscle and inflammation: ARE-binding proteins as key regulators in inflammatory and adaptive networks. *Exercise immunology review*, 21, 42-57.

Biddle, S. J. H., & Batterham, A. M. (2015). High-intensity interval exercise training for public health: a big HIT or shall we HIT it on the head? *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 12(1), 95.

Bing, C. Is interleukin-1 β a culprit in macrophage-adipocyte crosstalk in obesity? *Adipocyte*, 4(2), 149-52.

Brandt, C., & Pedersen, B. K. (2010). The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *Journal of Biomedicine & Biotechnology*, 2010, 6.

Chen, L., Chen, R., Wang, H., & Liang, F. (2015). Mechanisms Linking Inflammation to Insulin Resistance. *International journal of endocrinology*, 2015, 9.

Chen, Y.-W., Apostolakis, S., & Lip, G. Y. H. (2014). Exercise-induced changes in inflammatory processes: Implications for thrombogenesis in cardiovascular disease. *Annals of medicine*, 46(7), 439-55.

Cohen, D. H., & LeRoith, D. (2012). Obesity, type 2 diabetes, and cancer: the insulin and IGF connection. *Endocrine-related cancer*, 19(5), 27-45.

Cooper, C. E., Vollaard, N. B. J., Choueiri, T., & Wilson, M. T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 30(2), 280-285.

De Maddalena, C., Vodo, S., Petroni, A., & Aloisi, A. M. (2012). Impact of testosterone on body fat composition. *Journal of cellular physiology*, 227(12), 3744-8.

Dias, I., Farinatti, P., DE Souza, M. D. A. S. G. C., Manhanini, D. P., Balthazar, E., Dantas, D. L. S., et al. (2015). Effects of Resistance Training on Obese Adolescents. *Medicine and science in sports and exercise*, 47(12), 2636-2644.

Dodds, R., & Sayer, A. A. (2014). Sarcopenia. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 58(5), 464-9.

Esteve Ràfols, M. (2014). Tejido adiposo: heterogeneidad celular y diversidad funcional. *Endocrinología y Nutrición*, 61(2), 100-112.

Evans, J. L., Goldfine, I. D., Maddux, B. A., & Grodsky, G. M. (2003). Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes*, 52(1), 1-8.

Febbraio, M. A., & Pedersen, B. K. (2002). Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 16(11), 1335-47.

Fett, C. A., Fett, W. C. R., & Marchini, J. S. (2009). Circuit weight training vs jogging in metabolic risk factors of overweight/obese women. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 93(5), 519-25.

Golbidi, S., Mesdaghinia, A., & Laher, I. (2012). Exercise in the metabolic syndrome. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2012, 349710.

Greiwe, J. S., Bo, C., Rubin, D. C., Yarasheski, K. E., & Semenkovich, C. F. (2001). Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans. *FASEB Journal*, 15(2), 475-482.

Gremeaux, V., Drigny, J., Nigam, A., Juneau, M., Guilbeault, V., Latour, E., et al. (2012). Long-term lifestyle intervention with optimized high-intensity interval training improves body composition, cardiometabolic risk, and exercise parameters in patients with abdominal obesity. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 91(11), 941-50.

Guilherme, A., Virbasius, J. V., Puri, V., & Czech, M. P. (2008). Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 9(5), 367-77.

Guillet-Deniau, I., Pichard, A.-L., Koné, A., Esnous, C., Nieruchalski, M., Girard, J., et al. (2004). Glucose induces de novo lipogenesis in rat muscle satellite cells through a sterol-regulatory-element-binding-protein-1c-dependent pathway. *Journal of cell*

science, 117(Pt 10), 1937-1944.

Harbuz, M. S., Chover-Gonzalez, A. J., & Jessop, D. S. (2003). Hypothalamo-pituitary-adrenal axis and chronic immune activation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 992, 99-106.

Henningsen, J., Rigbolt, K. T. G., Blagoev, B., Pedersen, B. K., & Kratchmarova, I. (2010). Dynamics of the skeletal muscle secretome during myoblast differentiation. *Molecular & cellular proteomics: MCP*, 9(11), 2482-96.

Ho, S. S., Dhaliwal, S. S., Hills, A. P., & Pal, S. (2012). The effect of 12 weeks of aerobic, resistance or combination exercise training on cardiovascular risk factors in the overweight and obese in a randomized trial. *BMC public health*, 12, 704.

Hotamisligil, G. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), 860-7.

Hotamisligil, G., Arner, P., Caro, J. F., Atkinson, R. L., & Spiegelman, B. M. (1995). Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*, 95(5), 2409-15.

Huang, C.-J., Acevedo, E. O., Mari, D. C., Randazzo, C., & Shibata, Y. (2014). Glucocorticoid inhibition of leptin- and lipopolysaccharide-induced interleukin-6 production in obesity. *Brain, behavior, and immunity*, 35, 163-8.

Ismail, I., Keating, S. E., Baker, M. K., & Johnson, N. A. (2012). A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 13(1), 68-91.

Izquierdo, M., Ibañez, J., Calbet, J. A. L., Navarro-Amezqueta, I., González-Izal, M., Idoate, F., et al. (2009). Cytokine and hormone responses to resistance training. *European journal of applied physiology*, 107(4), 397-409.

Janiszewski, P. M., & Ross, R. (2009). The utility of physical activity in the management of global cardiometabolic risk. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17 Suppl 3, S3-S14.

Jensen, G. L. Inflammation: roles in aging and sarcopenia. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 32(6), 656-9.

Kalyani, R. R., Corriere, M., & Ferrucci, L. (2014). Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 2(10), 819-29.

Kasapis, C., & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(10), 1563-9.

Kawanishi, N., Yano, H., Yokogawa, Y., & Suzuki, K. (2010). Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-

induced obese mice. *Exercise immunology review*, 16, 105-18.

Keating, S. E., Machan, E. A., O'Connor, H. T., Gerofi, J. A., Sainsbury, A., Caterson, I. D., et al. (2014). Continuous exercise but not high intensity interval training improves fat distribution in overweight adults. *Journal of obesity*, 2014, 834865.

Kim, J.-Y., van de Wall, E., Laplante, M., Azzara, A., Trujillo, M. E., Hofmann, S. M., et al. (2007). Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. *The Journal of clinical investigation*, 117(9), 2621-37.

Lacasa, D., Taleb, S., Keophiphath, M., Miranville, A., & Clement, K. (2007). Macrophage-secreted factors impair human adipogenesis: involvement of proinflammatory state in preadipocytes. *Endocrinology*, 148(2), 868-77.

Levinger, I., Goodman, C., Peake, J., Garnham, A., Hare, D. L., Jerums, G., et al. (2009). Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 26(3), 220-7.

Lin, Y., Berg, A. H., Iyengar, P., Lam, T. K. T., Giacca, A., Combs, T. P., et al. (2005). The hyperglycemia-induced inflammatory response in adipocytes: the role of reactive oxygen species. *The Journal of biological chemistry*, 280(6), 4617-26.

Lira, F. S., Rosa Neto, J. C., Antunes, B. M. M., & Fernandes, R. A. (2014). The relationship between inflammation, dyslipidemia and physical exercise: from the epidemiological to molecular approach. *Current diabetes reviews*, 10(6), 391-6.

Little, J. P., Gillen, J. B., Percival, M. E., Safdar, A., Tarnopolsky, M. A., Punthakee, Z., et al. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 111(6), 1554-60.

Little, J. P., Safdar, A., Wilkin, G. P., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2010). A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *The Journal of physiology*, 588(Pt 6), 1011-22.

Lumeng, C. N., Bodzin, J. L., & Saltiel, A. R. (2007). Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *The Journal of clinical investigation*, 117(1), 175-84.

Lumeng, C. N., DelProposto, J. B., Westcott, D. J., & Saltiel, A. R. (2008). Phenotypic switching of adipose tissue macrophages with obesity is generated by spatiotemporal differences in macrophage subtypes. *Diabetes*, 57(12), 3239-46.

Maddux, B. A., See, W., Lawrence, J. C., Goldfine, A. L., Goldfine, I. D., & Evans, J. L. (2001). Protection against oxidative stress-induced insulin resistance in rat L6 muscle cells by micromolar concentrations of alpha-lipoic acid. *Diabetes*, 50(2), 404-10.

Maechler, P., Jornot, L., & Wollheim, C. B. (1999). Hydrogen Peroxide Alters Mitochondrial Activation and Insulin Secretion in Pancreatic Beta Cells. *Journal of*

Biological Chemistry, 274(39), 27905-27913.

Marfella, R., Quagliaro, L., Nappo, F., Ceriello, A., & Giugliano, D. (2001). Acute hyperglycemia induces an oxidative stress in healthy subjects. *The Journal of Clinical Investigation*, 108(4), 635-636.

Mathur, N., & Pedersen, B. K. (2008). Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators of inflammation*, 2008, 109502.

Mekary, R. A., Grøntved, A., Despres, J.-P., De Moura, L. P., Asgarzadeh, M., Willett, W. C., et al. (2015). Weight training, aerobic physical activities, and long-term waist circumference change in men. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 23(2), 461-7.

Moholdt, T., Aamot, I. L., Granøien, I., Gjerde, L., Myklebust, G., Walderhaug, L., et al. (2012). Aerobic interval training increases peak oxygen uptake more than usual care exercise training in myocardial infarction patients: a randomized controlled study. *Clinical rehabilitation*, 26(1), 33-44.

Morrison, M. C., & Kleemann, R. (2015). Role of Macrophage Migration Inhibitory Factor in Obesity, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes, and Associated Hepatic Co-Morbidities: A Comprehensive Review of Human and Rodent Studies. *Frontiers in immunology*, 6, 308.

Mourier, A., Gautier, J. F., De Kerviler, E., Bigard, A. X., Villette, J. M., Garnier, J. P., et al. (1997). Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes care*, 20(3), 385-91.

Muñoz-Cánoves, P., Scheele, C., Pedersen, B. K., & Serrano, A. L. (2013). Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? *The FEBS journal*, 280(17), 4131-48.

Nimmo, M. A., Leggate, M., Viana, J. L., & King, J. A. (2013). The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes, obesity & metabolism*, 15 Suppl 3, 51-60.

Olson, T. P., Dengel, D. R., Leon, A. S., & Schmitz, K. H. (2007). Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. *International journal of obesity (2005)*, 31(6), 996-1003.

Ormsbee, M. J., Thyfault, J. P., Johnson, E. A., Kraus, R. M., Choi, M. D., & Hickner, R. C. (2007). Fat metabolism and acute resistance exercise in trained men. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 102(5), 1767-72.

Pal, M., Febbraio, M. A., & Whitham, M. (2014). From cytokine to myokine: the emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation. *Immunology and cell biology*, 92(4), 331-9.

Park, Y.-M., Myers, M., & Vieira-Potter, V. J. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction: role of exercise. *Missouri medicine*, 111(1), 65-72.

Peake, J. M., Suzuki, K., Hordern, M., Wilson, G., Nosaka, K., & Coombes, J. S. (2005). Plasma cytokine changes in relation to exercise intensity and muscle damage. *European Journal of Applied Physiology*, 95(5-6), 514-521.

Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews*, 88(4), 1379-406.

Petersen, A. M. W., & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 98(4), 1154-62.

Phillips, M. D., Patrizi, R. M., Cheek, D. J., Wooten, J. S., Barbee, J. J., & Mitchell, J. B. (2012). Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. *Medicine and science in sports and exercise*, 44(11), 2099-110.

Rana, J. S., Nieuwdorp, M., Jukema, J. W., & Kastelein, J. J. P. (2007). Cardiovascular metabolic syndrome - an interplay of, obesity, inflammation, diabetes and coronary heart disease. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 9(3), 218-32.

Richards, J. C., Johnson, T. K., Kuzma, J. N., Lonac, M. C., Schweder, M. M., Voyles, W. F., et al. (2010). Short-term sprint interval training increases insulin sensitivity in healthy adults but does not affect the thermogenic response to beta-adrenergic stimulation. *The Journal of physiology*, 588(Pt 15), 2961-72.

Rydén, M., Andersson, D. P., Bernard, S., Spalding, K., & Arner, P. (2013). Adipocyte triglyceride turnover and lipolysis in lean and overweight subjects. *Journal of lipid research*, 54(10), 2909-13.

Schakman, O., Kalista, S., Barbé, C., Loumaye, A., & Thissen, J. P. (2013). Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 45(10), 2163-72.

Schwingshackl, L., Dias, S., Strasser, B., & Hoffmann, G. (2013). Impact of different training modalities on anthropometric and metabolic characteristics in overweight/obese subjects: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS ONE*, 8(12).

Skrypnik, D., Bogdański, P., Mądry, E., Karolkiewicz, J., Ratajczak, M., Kryściak, J., et al. (2015). Effects of Endurance and Endurance Strength Training on Body Composition and Physical Capacity in Women with Abdominal Obesity. *Obesity facts*, 8(3), 175-87.

Starkie, R., Ostrowski, S. R., Jauffred, S., Febbraio, M., & Pedersen, B. K. (2003). Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF-alpha production in humans. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 17(8), 884-6.

Stephens, A., Kunz-Ebrecht, S. R., Brydon, L., & Wardle, J. (2004). Central adiposity and cortisol responses to waking in middle-aged men and women. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 28(9), 1168-73.

Stewart, L. K., Flynn, M. G., Campbell, W. W., Craig, B. A., Robinson, J. P., Timmerman, K. L., et al. (2007). The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Medicine and science in sports and exercise*, 39(10), 1714-9.

Strasser, B., Arvandi, M., & Siebert, U. (2012). Resistance training, visceral obesity and inflammatory response: a review of the evidence. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 13(7), 578-91.

Suganami, T., Tanaka, M., & Ogawa, Y. (2012). Adipose tissue inflammation and ectopic lipid accumulation. *Endocrine journal*, 59(10), 849-57.

Sundell, J. (2011). Resistance Training Is an Effective Tool against Metabolic and Frailty Syndromes. *Advances in preventive medicine*, 2011, 984683.

Tjønnå, A. E., Lee, S. J., Rognmo, Ø., Stølen, T. O., Bye, A., Haram, P. M., et al. (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*, 118(4), 346-54.

Tracey, K. J. (2009). Reflex control of immunity. *Nature reviews. Immunology*, 9(6), 418-28.

Trayhurn, P., & Wood, I. S. (2004). Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *The British journal of nutrition*, 92(3), 347-55.

Vieira, V. J., Valentine, R. J., McAuley, E., Evans, E., & Woods, J. A. (2007). Independent relationship between heart rate recovery and C-reactive protein in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(5), 747-51.

Wallman, K., Plant, L. A., Rakimov, B., & Maiorana, A. J. (2009). The effects of two modes of exercise on aerobic fitness and fat mass in an overweight population. *Research in sports medicine (Print)*, 17(3), 156-70.

Wyss-Coray, T., & Rogers, J. (2012). Inflammation in Alzheimer disease-a brief review of the basic science and clinical literature. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 2(1), a006346.

Ye, J. (2009). Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *International journal of obesity (2005)*, 33(1), 54-66.

You, T., Arsenis, N. C., Disanzo, B. L., & Lamonte, M. J. (2013). Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 43(4), 243-56.

Zeyda, M., & Stulnig, T. M. (2009). Obesity, inflammation, and insulin resistance--a mini-review. *Gerontology*, 55(4), 379-86.

Fecha de recepción: 20/4/2016

Fecha de aceptación: 14/5/2016