Scientific & Education Medical Journal / Vol. 5, N° 2, 2025

Realidades y mitos del músculo como un órgano principal y endocrino en el cuerpo humano

Ivan Yesid Castellanos Pedroza[1], Tomás Ramírez González[2], Edgar Fabián La Rotta Enciso[3], Ana Valentina Coronado Correa[4], Junior Andretti Melo Villamizar[5], Jhonatan Nieto Centeno[6], Andrés Felipe Linares Nuñez[7]

1 Ivan Yesid Castellanos Pedroza*, Universidad de Boyaca, iycastellanospedroza@gmail.com
2 Tomás Ramírez González, Universidad de Caldas, hipocraticsworld@gmail.com
3 Edgar Fabián La Rotta Enciso, Universidad de Ciencias aplicadas y Ambientales, ela@udca.edu.co
4 Ana Valentina Coronado Correa, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, ana.valentina14z@gmail.com
5 Junior Andretti Melo Villamizar, Universidad Antonio Nariño, jmelo362@uan.edu.co
6 Jhonatan Nieto Centeno, Universidad De Pamplona, Jnc9201@hotmail.com
7 Andrés Felipe Linares Nuñez, Universidad Antonio Nariño, alinares08@uan.edu.co

Historia del Artículo:

Recibido: Agosto 2024
Aceptado: Marzo 2025
Publicado: Abril 2025

Palabras Clave:
Sistema Endocrino; Músculo; Hormona, Ejercicio; Homeostasis

Keywords: Endocrine System; Muscle; Hormone; Exercise; Homeostasis.

Resumen

Históricamente, el músculo ha sido considerado como un órgano esencialmente locomotor; lo que ha conllevado a un estudio profundo de sus mecanismos de contracción muscular y su relación con el mantenimiento de la postura. Sin embargo, en los últimos años se han empezado a descubrir una amplia gama de funciones por parte del músculo, mediadas principalmente por una serie de moléculas denominadas miokinas, las cuales por medio de efectos autocrinos, paracrinos y endocrinos median en la homeostasis corporal, relacionando al músculo por medio de estrechas vías de comunicación con todos los órganos y cobrando tal importancia, que se han convertido en el estudio de diferentes dianas terapéuticas para el manejo de diversas patologías. El presente artículo realiza la descripción de las funciones descubiertas por parte del músculo, incluyendo las moléculas, vías de señalización celular y los órganos con los cuales interactúa.

Abstract

Historically, the muscle has been considered as an essentially locomotor organ, which has led to an in-depth study of its mechanisms of muscular contraction and its relationship with the other organs. However, in recent years, a wide range of functions of the muscle have begun to be discovered, mainly mediated by a series of molecules called myokines, which through autocrine, paracrine and endocrine effects mediate in the body homeostasis, relating the muscle by means of close communication pathways with all the organs and becoming so important that they have become the study of different therapeutic targets for the management of diverse pathologies. This article describes the functions discovered by the muscle, including the molecules, cellular signaling pathways and organs with which it interacts..

*** Autor para correspondencia:**

Ivan Yesid Castellanos Pedroza*, Universidad de Boyaca mail: iycastellanospedroza@gmail.com

Cómo citar:
Castellanos et al. Realidades y mitos del músculo como un órgano principal y endocrino en el cuerpo humano. S&EMJ. Año 2025; Vol. 5: 5-23.

Introducción

El músculo es el tejido más grande de todo el cuerpo, representando aproximadamente del 30% al 40% de la masa corporal total; el cual no solo cumple funciones de carácter estructural y del movimiento, sino también que actúa como un regulador metabólico (1,2). Este tejido puede ser dividido en músculo estriado (Cardíaco y esquelético) y músculo liso (3).

Clásicamente ha sido estudiado como un órgano especialista en mantener el movimiento corporal y el balance; sin embargo, estudios recientes han demostrado que el músculo, principalmente el músculo esquelético, es un determinante importante en el sostenimiento de la homeostasis metabólica y en la regulación de diferentes vías se señalización en todo el organismo (1,4).

Estas nuevas funciones del músculo en la homeostasis corporal son gracias a una serie de moléculas denominadas *myokines* o factores secretados por el tejido muscular, término acuñado en el 2003, de las cuales, siendo la *myostatin* la primera en ser estudiada (5,6). Esto ha permitido que el músculo se considere como un órgano endocrino y paracrino, cuyas interacciones con el hígado, el tejido adiposo, el páncreas, el sistema esquelético, el sistema cardiovascular y el sistema nervioso; y en menor medida con otros órganos, sean de vital importancia para mantener la salud corporal (2).

En la actualidad encontramos gran variedad de *myokines* cuyas vías de señalización han sido dilucidadas adecuadamente en el tiempo. Es el caso de la Interleuquina 6 (IL-6) derivada del músculo, la cual ha demostrado tener efectos anti inflamatorios en contraste de su homóloga leucocitaria (7). Por otro lado tenemos la Irisina, la cual, se ha demostrado que es capaz de mantener la función cerebral, mejorar la memoria y el aprendizaje; pero además ha demostrado ser un blanco terapéutico en enfermedades cardiovasculares (8).

Es en base a lo anterior, que la presente revisión busca dilucidar aquellas funciones reales que se han descubierto que cumple el músculo, junto con sus vías de señalización y la relación del músculo con otros órganos, para comprender las implicaciones de este tejido en la homeostasis corporal, entendiendo su importancia, reconociendo su efecto en diversas patologías sistémicas y observando su variación funcional en orden del estado general en el que se encuentre el organismo, por medio del análisis de los estudios más recientes sobre la temática.

Objetivo

Describir las principales funciones reales y no reales del músculo a nivel orgánico en general, desde la perspectiva de la Medicina Interna, Medicina del Deporte y Endocrinología.

Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura, entre enero del 2019 a Julio del 2024, en las bases de PubMed, Scopus, Biblioteca Virtual en Salud y Google Scholar, con los términos MeSH (Medical Subject Headings): *endocrine system, muscle, hormone, exercise, homeostasis* y con los no MeSH: vías endocrinas, función endocrina del músculo, efectos de las miokinas. Se consideraron 400 artículos tipo revisiones sistemáticas de la literatura, estudios retrospectivos, estudios de casos y controles, libros, documentos, revisiones. Al final, luego de aplicación escala CASPE con 70 % de puntuación se incluyeron finalmente 40 artículos que contenían información actualizada, confiable, integra y novedosa respecto a las funciones del músculo enfocados principalmente las áreas de la Endocrinología, Medicina Interna y Medicina del Deporte. Finalmente se aplica validación prisma 2020.

Introduction

Muscle is the largest tissue in the whole body, accounting for approximately 30 to 40% of total body mass; it not only performs structural and movement functions but also acts as a metabolic regulator (1,2). This tissue can be divided into striated muscle (cardiac and skeletal) and smooth muscle (3). It has been classically studied as a body-movement and balance organ; however, recent studies have shown that the muscle, mainly skeletal muscle, is an important determinant in the maintenance of metabolic homeostasis and in the regulation of different pathways signaling throughout the organism (1,4).

These new functions of the muscle in the body homeostasis are thanks to a series of molecules called myokines or factors secreted by the muscular tissue, term coined in 2003, of which myostatin being the first to be studied (5,6). This has allowed the muscle to be considered as an endocrine and paracrine organ, whose interactions with the liver, adipose tissue, pancreas, skeletal system, cardiovascular system and nervous system; and to a lesser extent with other organs, are of vital importance for maintaining body health (2).

Currently we find a great variety of myokines whose signaling pathways have been properly elucidated over time. This is the case of muscle-derived Interleukin 6 (IL-6), which has been shown to have anti-inflammatory effects in contrast to its leukocyte counterpart (7). On the other hand, we have Irisina, which has been shown to be able to maintain brain function, improve memory and learning; but it has also proved to be a therapeutic target in cardiovascular diseases (8). However, myokines are a group of molecules that have been discovered little.

It is based on the above, that this review seeks to elucidate those real functions that have been found to be performed by the muscle, along with its signaling pathways and the relationship of the muscle with other organs, to understand the implications of this tissue in body homeostasis, understanding its importance, recognizing its effect on various systemic pathologies and observing its functional variation in order of the general state in which the organism is located, through the analysis of the most recent studies on the subject.

Objective

To describe the main real and non-real functions of muscle at a general organic level.

Methodology

A systematic literature search was performed, between January 2019 to September 2024, in PubMed, Scopus, Virtual Health Library and Google Scholar databases, with the MeSH (Medical Subject Headings) terms: endocrine system, muscle, hormone, exercise, homeostasis and with the non-MeSH terms: endocrine pathways, endocrine function of muscle, myokine effects. We considered 400 articles such as systematic literature reviews, retrospective studies, case-control studies, books, papers, reviews. At the end, after application of CASPE scale with 70% score, 40 articles containing updated, reliable, integrated and novel information regarding muscle functions were finally included, mainly focused on the areas of Endocrinology, Internal Medicine and Sports Medicine. Finally, Prisma 2020 validation was applied.

Generalidades del músculo

El músculo es el órgano más grande del cuerpo humano, representando un 40% de la masa corporal total en individuos delgados; y se caracteriza por poseer tres tipos: Músculo estriado cardíaco, músculo esquelético y el músculo liso (7,9,10).

A nivel funcional, se le pueden atribuir múltiples tareas que van desde la locomoción y el mantenimiento del porte postural, hasta funciones metabólicas como la termogénesis, la reserva de aminoácidos o la regulación de actividades metabólicas tanto de sí mismo como de otros órganos (9–11)

Entre esas funciones metabólicas, podemos resaltar la regulación de los niveles de insulina y glucosa, así como la estimulación o inhibición del metabolismo de los ácidos grasos, procesos dependientes, principalmente, de la masa muscular de los individuos (12). Sin embargo, cuando se presentan condiciones como la inflamación crónica, que pueden generar alteraciones en la homeostasis muscular, se aumenta la probabilidad de desarrollar patologías como el hígado graso no alcohólico, reducir los niveles de vitamina D y generar otras condiciones metabólicas crónicas (12).

Lo anterior es una clara demostración del por qué el músculo es un regulador esencial en los ciclos metabólicos. Además, se debe resaltar la intervención del músculo a nivel del sistema nervioso central, del tejido cardíaco, en el tejido adiposo y en menor medida en otros órganos, haciendo de él un órgano con efectos sistémicos. Sin embargo, aún faltan varias vías de señalización por dilucidar en el músculo, como por ejemplo, la ruta del FAT/CD36, la cual se encarga se ha relacionado con un efecto regulador en el metabolismo de los lípidos y se ha relacionado como una vía de compensación en pacientes obesos (13).

La función locomotora del músculo

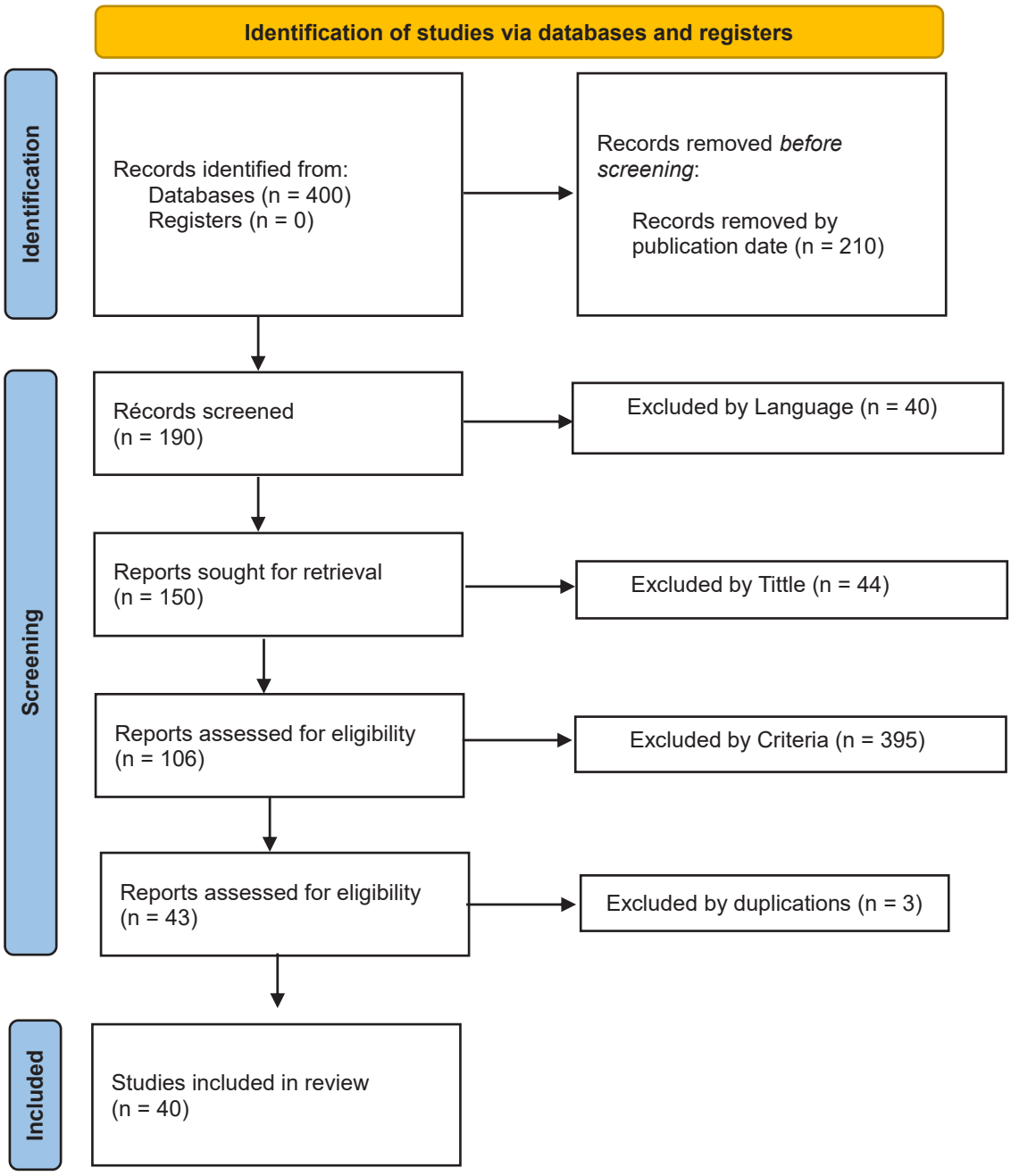
Esta es una de las labores más reconocidas y mejor estudiadas del músculo. La función locomotora y de sostén del músculo se da gracias a la relación entre las fibras axonales del sistema nervioso periférico y los miocitos; las cuales forman una unión que denominamos "placa motora" (3). El proceso de la contracción muscular empieza en la corteza cerebral, desde donde parten una serie de estímulos inhibitorios y excitatorios, dependiendo del movimiento que se pretenda realizar (3).

En el caso de los músculos que se contraerán, la señal excitatoria debe realizar todo el recorrido desde el Sistema Nervioso Central (SNC) hasta la membrana presináptica del nervio terminal, donde, gracias a la entrada de calcio al botón presináptico, se dará la activación de las vesículas para que estas se fusionen con la membrana, permitiendo la exocitosis de Acetilcolina (ACh) al especio sináptico (3) La ACh se unirá a sus receptores en la membrana postsináptica, despolarizando a los miocitos, generando el cúmulo de calcio en el espacio intracitoplasmáticos, lo que lleva a la activación de las troponinas y, finalmente, la movilidad de las sarcómeros que llevan a la contracción muscular (3)

Funciones endocrinas, autocrinas y paracrinas del músculo

El músculo tiene la capacidad de liberar sustancias metabólicamente activas y solubles, denominadas "mioquinas" (*Myokines*); las cuales permiten relacionar al músculo con todo el cuerpo, llevando a efectos que regulan el metabolismo multiorgánico, la angiogénesis, el crecimiento, entre otros; todo por medio de vías de señalización autocrinas, paracrinas o endocrinas (7,9,14). Actualmente se han descrito alrededor de 672 mioquinas, y su importancia hoy en día alcanza tal nivel, que se ha demostrado que la afectación del músculo por diferentes noxas, pueden ayudar a desencadenar enfermedades metabólicas, deterioro cognitivo, inflamación crónica, etc. (15). A continuación, se hará una revisión de las mioquinas mejor descritas

Figura 1. Flujograma de selección de información. Basado en Prisma 2020.



y posteriormente de las relaciones del músculo con algunos órganos vitales.

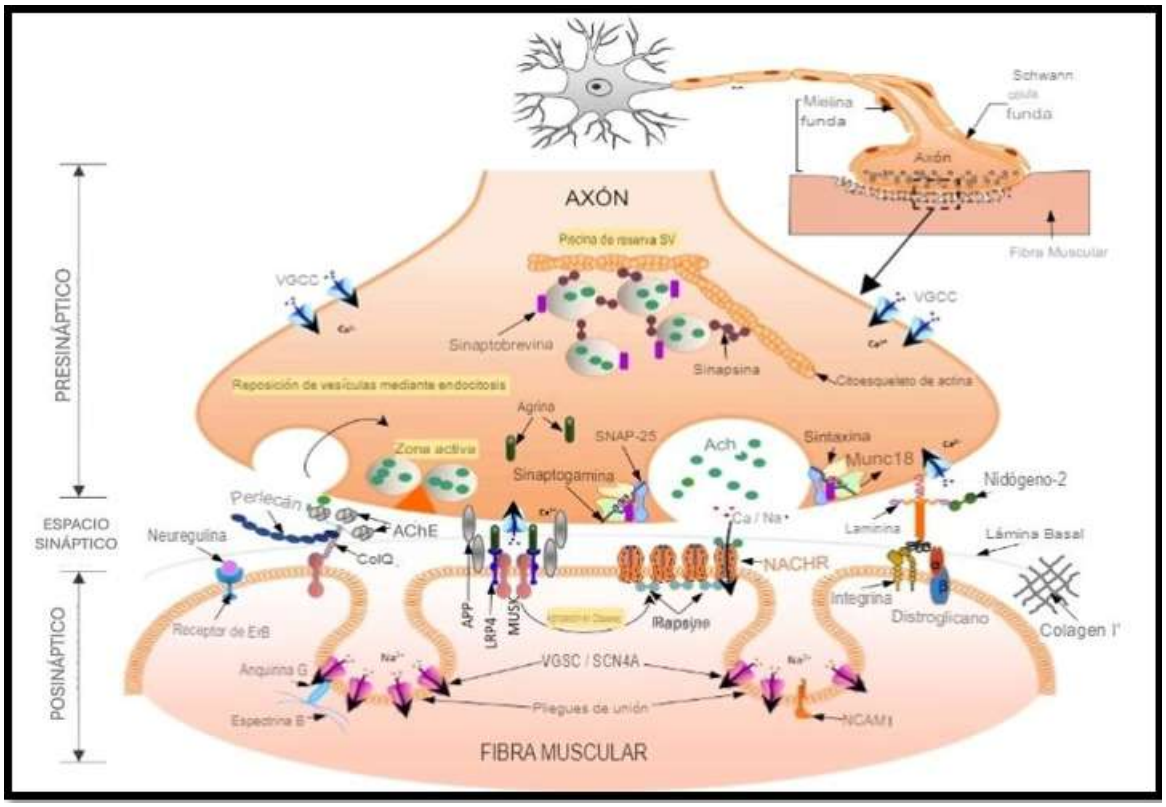
Mioquinas

Interleuquina 6 (IL-6)

Entre las mioquinas, encontramos las Interleuquinas (IL) musculares, entre las cuales se han reportado más de 40 grupos y de las cuales, la IL-6 muscular cobra particular relevancia (7). En general, la IL-6 ha sido considerada una citoquina proinflamatoria, secretada por células como los linfocitos T, los fibroblastos y las células epidermoides y el músculo, sin embargo, se ha detectado que la IL-6 muscular presenta otros efectos que, al contrario de su homóloga del sistema inmune, son beneficiosos (7) y su secreción se da en ausencia de otras citoquinas proinflamatorias como el TNF-alfa y de la IL-1 beta (16).

Para su liberación, se debe desencadenar una acumulación de iones de calcio en el citoplasma del miocito que resulta en la activación de la Proteínas Cinasa Mitógeno Activada p38 (*Mitogen Activaded Protein Kinasa* (MAPK)) y la calcineurina, que llevan a la liberación de esta mioquina, principalmente durante la actividad física; generando en consecuencia un aumento de la expresión de receptores GLUT4 en la membrana de los miocitos, captando mayores niveles de glucosa a nivel de este tejido, pero reduciendo su absorción en otros; un proceso relacionado con la

Gráfico 2. Funcionamiento de la placa motora.



Fuente: Tomado de Mukund y Subramaniam, 2020. Acetilcolina (ACh), Canales de Ca Activados por Voltaje (VGCC), Lámina basal (BL), Acetil Colinesterasa (AChE), Canales de Sodio Activados por Voltaje (VGSC), Vesícula Sináptica (SV), Proteína de Unión a la Sintaxina 18 (Munc18), *Collagen Like Tail Subunit of Asymmetric Acetylcholinesterase (ColQ)*, Cinasa Específica del Músculo (MuSK), Proteína Relacionada con el Receptor de Lipoproteínas de Muy Baja Densidad (LRP4), Proteína Precursora de Amiloide (APP), Canal de Sodio Tipo 4 (SCN4), Receptor Nicotínico de Acetilcolina (NACHR), Proteína 25 Asociada a Sinaptosoma (SNAP25).(3)

fisiopatología de la caquexia oncológica (7,16).

Otra función , es estimular la lipólisis junto con el Factor Neurotrófico derivado del cerebro (*Brain Derivided Neurotrophic Factor (BDNF)*) y aumentar los niveles de glucosa en sangre por medio de una ligera liberación de glucagón con el fin de suplir las demandas metabólicas musculares cuando es necesario (7,16,17). También, tiene la capacidad de inducir la secreción de hormona de crecimiento desde la hipófisis e induce la diferenciación temprana de los osteoblastos (16). Además, se ha demostrado que la deficiencia de la IL-6 muscular se relaciona con la dificultad de adaptación y recuperación del músculo tras la realización de cualquier actividad física (16).

Irisina

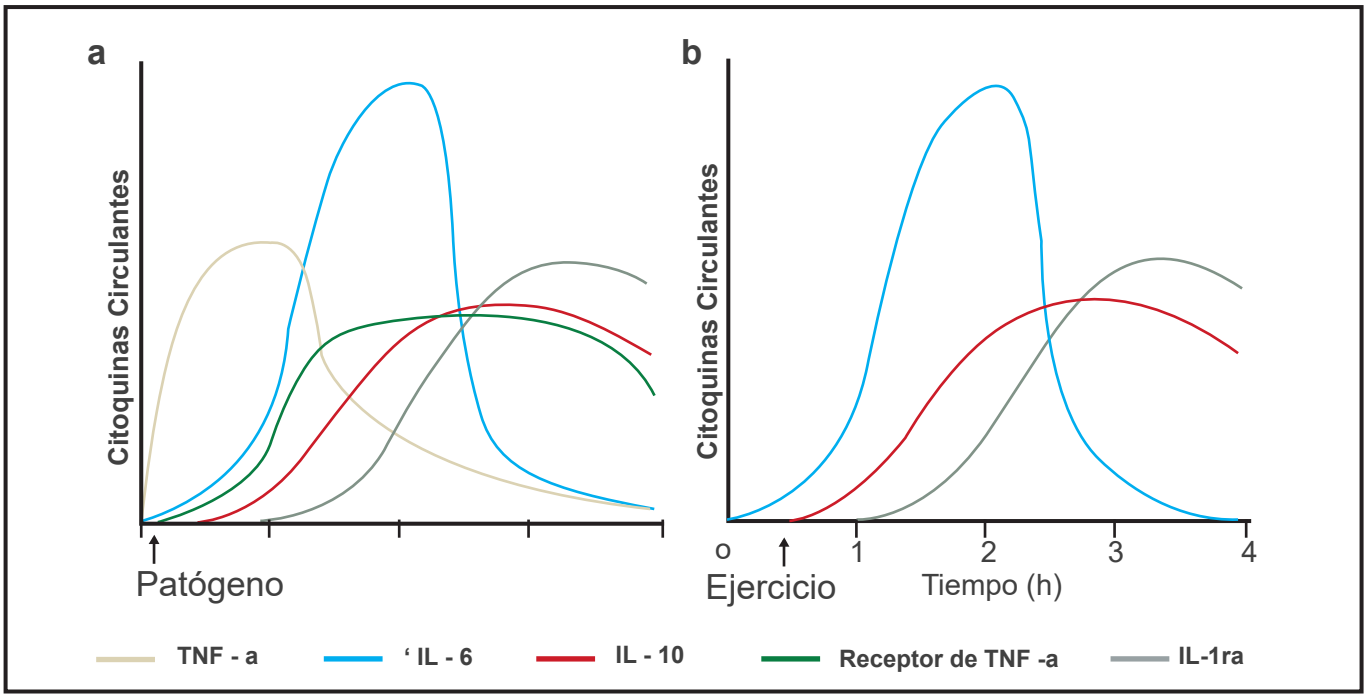
La Irisina fue descrita inicialmente en el 2012 y consiste en una proteína de 112 aminoácidos, cuya excreción no es única del tejido muscular, sino que también se puede dar en el tejido adiposo (Segunda fuente más común), el páncreas y el hígado; alcanzando picos de concentración en sangre tras la práctica de actividad física y siendo más elevados en las mujeres (9,18,19). Además, en un estudio de cohortes, se evidenció que aquellas personas con mejor estado nutricional y mayor masa muscular presentaban niveles menores de miostatina y mayores niveles de Irisina (20).

A nivel funcional, la Irisina tiene la capacidad de inducir la expresión, en el tejido adiposo blanco, de la proteína desacoplante 1 (*Uncoupling Protein* 1 (UCP1)), también conocida como termogenina, aumentando el gasto energético mediante un proceso conocido como *browning,* en el cual se utiliza moléculas lipídicas para generar calor (9).

Pero más allá de este efecto sobre el tejido adiposo, estudios recientes han demostrado que la Irisina presenta un efecto pleiotrópico positivo en el músculo, manteniendo el balance proteico muscular, aumentando la proliferación de mioblastos y mejorando el metabolismo de la glucosa por medio de la mimetización de la función de la insulina en este tejido (9,14).

Este último efecto lo logra por la vía del Fosfatidilinositol-3-Cinasa (PI3K) que por medio de la vía Proteína Cinasa B (AKT) (21) lleva a mayor expresión de receptores GLUT4 en la membrana y por la vía de la

Gráfico 2. Secreción de mioquinas durante la respuesta inmune versus durante el ejercicio.



Fuente: Tomado de Kistner et al., 2022 (16). Se observa como durante una respuesta inmune el sistema secreta, por transcripción del factor nuclear kappa B citoquinas proinflamatorias como el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF-a), Interleuquinas (IL) como la IL-1 e IL-6 y posteriormente modula la respuesta con la IL-10. EN el caso del ejercicio, la IL-6 también se eleva, pero esta ejerce un efecto regulador antiinflamatorio que lleva a que las demás citoquinas proinflamatorias no se secreten.

Forkhead Box O1 (FOXO1) disminuye la gluconeogénesis y aumenta la activación de la Glucógeno Sintasa Cinasa-3 (GSK3) aumentando el depósito de glucógeno (9,22).

Por otro lado, también genera un efecto de disminución de resistencia a la insulina y de aumento de tolerancia a la glucosa por medio de la regulación de la tiorredoxina 2 (Trx2) y el bloqueo de la expresión de la proteína que interactúa con la tiorredoxina (Txnip), reduciendo el número de células beta pancreáticas (22)

En el sistema inmune, la Irisina mejora la fagocitosis de los macrófagos y disminuye la producción de ROS en las células inmunes activas a través de la modulación del receptor tipo Toll 4 (*Toll Like Receptor 4 (TLR4)*) y la estimulación de la heme oxigenasa que disminuye las ROS (22).

Por otro lado, a nivel del músculo liso y el músculo cardíaco la evidencia aún es limitada, sin embargo, se ha logrado evidenciar que la Irisina tiene la capacidad de inducir vías de señalización que permiten la conservación del fenotipo tisular y la regulación del ambiente hiperglucémico de estos tejidos (9). Además, los altos niveles de Irisina se han relacionado con la disminución de la rigidez de las paredes arteriales y con el mejoramiento de la función endotelial, esto a través de la vía de la Adenosina Monofosfato Cinasa (AMPK) que lleva a la regulación en la producción de ROS, protegiendo a los cardiomiocitos y el endotelio vascular del estrés oxidativo, mejorando su función mitocondrial, regulando la autofagia y reduciendo la apoptosis en los estados de suplementación anómala de oxígeno (19).

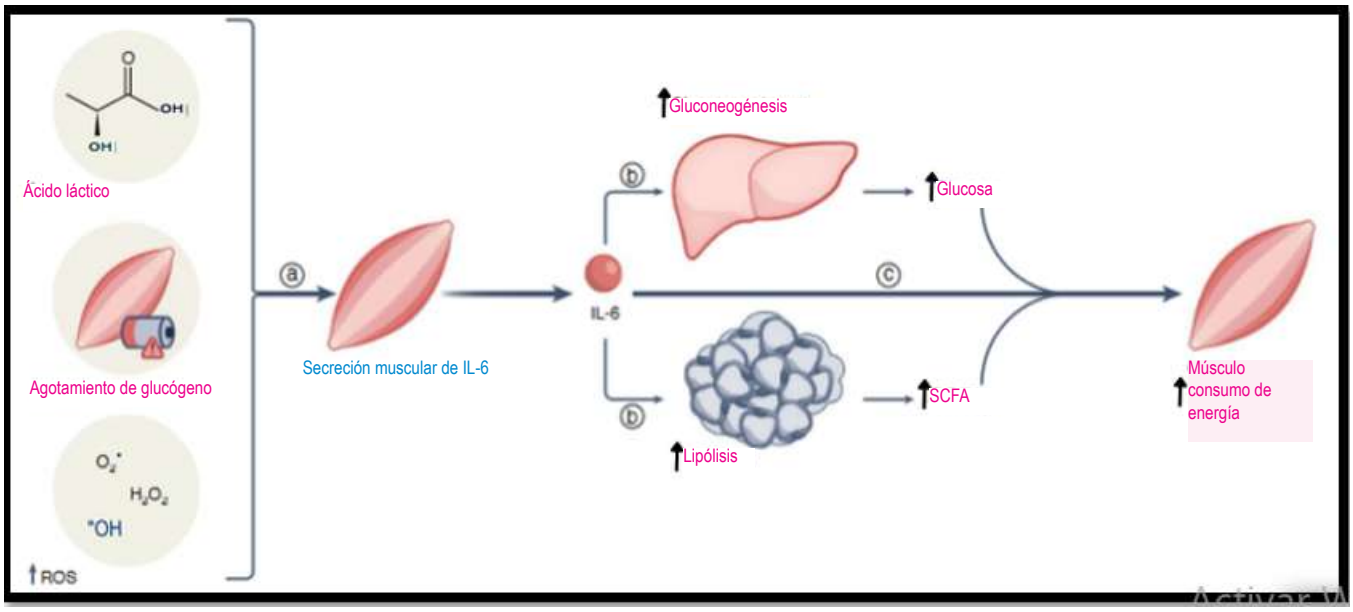
En diferentes estudios humanos, se ha demostrado que los niveles séricos de Irisina presentan una relación directamente proporcional con el riesgo de desarrollar síndrome metabólico e indirectamente proporcional con el aumento de la lesión miocárdica, demostrando que actúa como un sistema compensador del organismo, variando sus niveles respecto al avance del síndrome, llegando en casos de patología severa y muy prolongada en el tiempo, a generarse cierta resistencia al efecto de esta mioquina (9,19).

El triptófano y la Kinurenina

El triptófano es un aminoácido esencial que se requiere para la síntesis de proteínas y presenta dos vías de degradación principales: La vía de la biosíntesis de la serotonina en el sistema nervioso central y la vía de la Kinurenina que empieza en el hígado (10).

La vía de la Kinurenina permite el uso de hasta el 95% del triptófano libre para formar Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NAD+) y su homólogo fosforilado (NADH), proceso que empieza en el hígado y en menor medida en las células del sistema inmune, y que se ve suprimido por el aumento en los niveles de cortisol y

Gráfico 3. IL-6 como generador de energía durante el ejercicio.

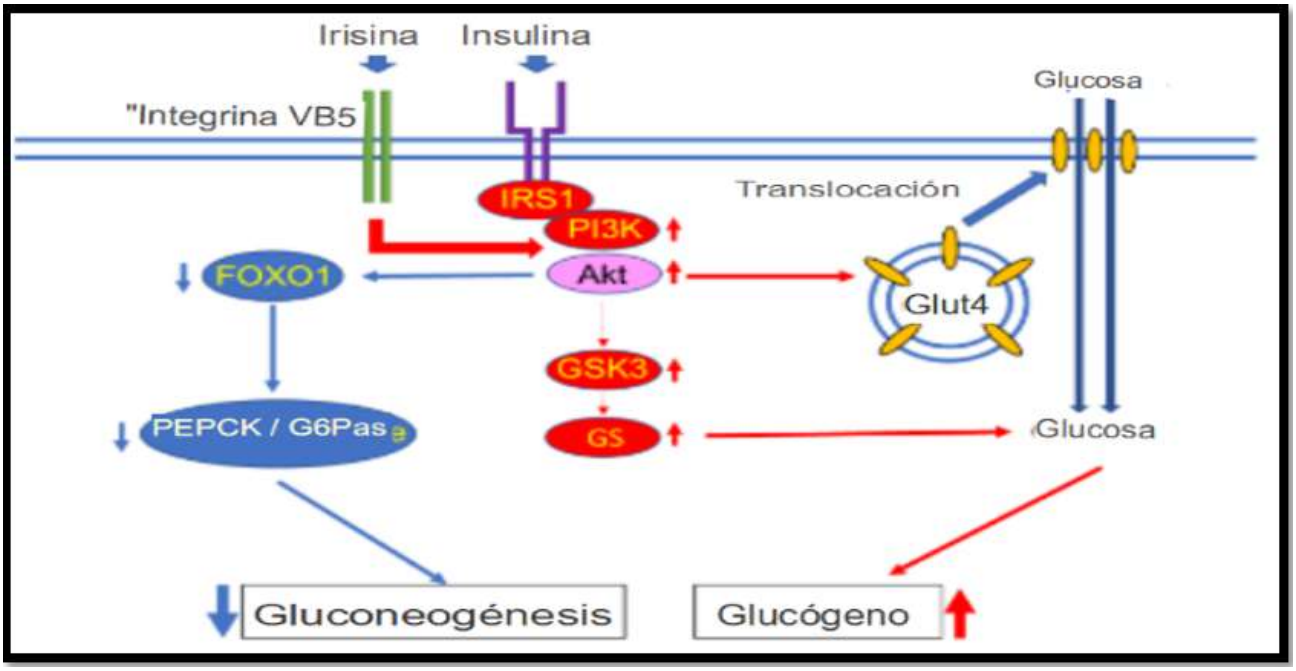


Fuente: Tomado de Kistner et al., 2022. El aumento de los niveles de lactato, Especies Reactivas del Oxígeno (ROS) y el agotamiento de las reservas de glucógeno durante el ejercicio lleva a un aumento de la secreción de IL-6 que, por medio de la Lipólisis y la gluconeogénesis, aumenta los niveles de glucosa y de Ácidos Grasos de Cadena Corta (SCFA) en sangre. Además, estimula la expresión de receptores GLUT4 en la membrana de los miocitos.(16).

citoquinas proinflamatorias (10).

Por otro lado, también se produce Kinurenina A (KynA), una mioquina inducida por el ejercicio, sin capacidad para atravesar la Barrera Hematoencefálica (BHE), cuya secreción disminuye en condiciones crónicas como la osteoporosis (10,23).

Gráfico 4. Efecto de la Irisina en el metabolismo de la glucosa.



Fuente: Tomado de Yano et al. Fosfatidilinositol-3-Cinasa (PI3K), Forkhead Box O1 (FOXO1), Glucógeno Sintasa Cinasa-3 (GSK3), Proteína Cinasa B (AKT), Fosfoenolpiruvato Carboxicinasa (PEPCK), Glucógeno Sintasa (GS), Glucosa-6-Fosfatasa (G6Pas), Sustrato del Receptor de Insulina 1 (IRS1).(9)

Actúa sobre el tejido adiposo subcutáneo y visceral, aumentando su gasto energético por generación de calor mediante el proceso de *adipose tissue browning* (10).

También tiene la capacidad de antagonizar los receptores de N-Metil-D-Aspartato (NMDA) en las células beta pancreáticas, renales y óseas, mejorando la secreción de insulina en respuesta a los niveles de glucosa y participando en los procesos de regulación de los niveles de calcio y fósforo

Por último, la KynA activa el receptor 35 Asociado a Proteína G (G *Protein Receptor* 35 (GPR35)), que se encuentra principalmente en el tracto gastrointestinal y en las células inmunes, modulando el dolor inflamatorio, aumentando la densidad ósea, regulando la presión sanguínea, atenuando la respuesta inmune y mejorando el gasto energético por parte del tejido adiposo; llevando a que su alteración estructural o funcional se haya relacionado con enfermedades como la colitis ulcerosa (10,23).

Miostatina

La Miostatina, también conocida como el Factor Diferenciador de Crecimiento (*Growth Differentiaton Factor 8 (GDF-8)*), fue de las primeras mioquinas identificadas en músculos maduros y desarrollados (6,14). Presenta un efecto negativo en el desarrollo muscular por vías autocrinas y paracrinas inhibiendo la proliferación de mioblastos; y afecta el grosor óseo, reduciendo la producción de osteoblastos y aumentando la osteoclasto génesis (24). Su acción es antagonizada por la decorina, el LIF y la IL-6 (25,26). Sin embargo, sus niveles se deben mantener intermedios, ya que, en estados de homeostasis, ayuda a regular la masa muscular y modular los niveles de densidad ósea, evitando llegar a la hiperostosis (24).

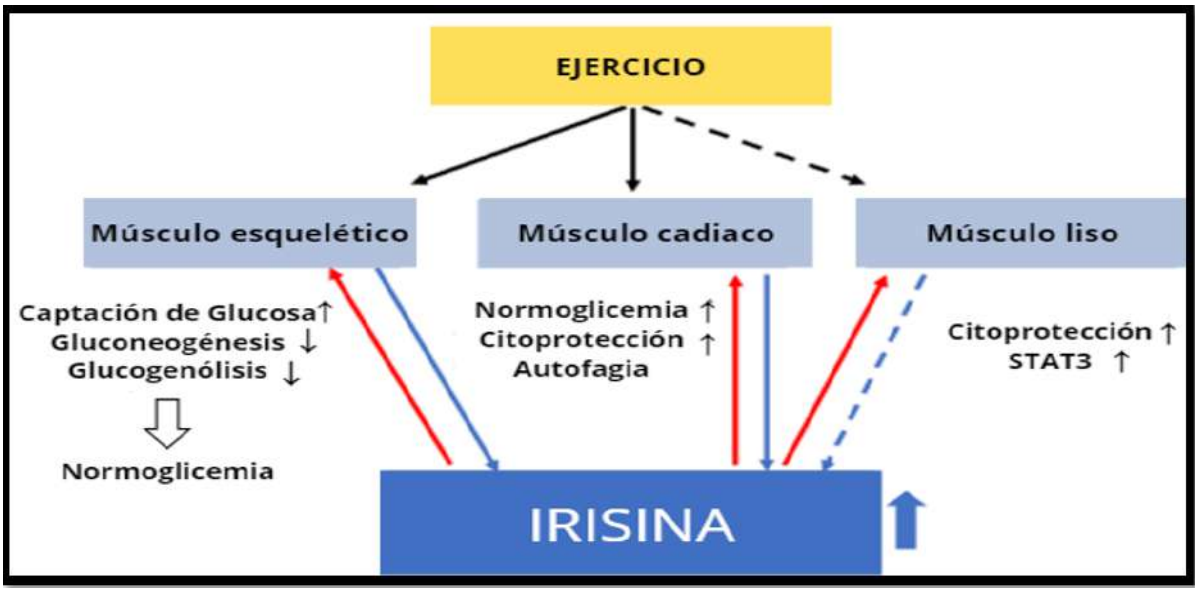
Otras mioquinas

El FGF21, mioquina aumentada durante los estados de hiperinsulinemia, se une a su receptor y en correlación con el correceptor Beta-Klotho (KLB), regulando los niveles de glucosa y lípidos en sangre; mejorando a largo plazo los estados dislipidémicos (11). Por su parte, la BAIBA se considera como protectora ya que aumenta la sensibilidad a la insulina, aumenta la oxidación de ácidos grasos, estimula la termogénesis, promueve la formación ósea y disminuye la lipogénesis (27,28).

Por otro lado, el BDNF producido a nivel muscular, a través de la vía de la AMPK, media la función mitocondrial y la beta oxidación, regulando las vías glucolíticas de la fibra muscular y su metabolismo (29). La mionectina por su parte, se encuentra elevada en paciente con diabetes mellitus tipo 2, generando un aumento de la adiposidad respecto a los individuos saludables, como un mecanismo compensador contra la resistencia a la insulina (30).

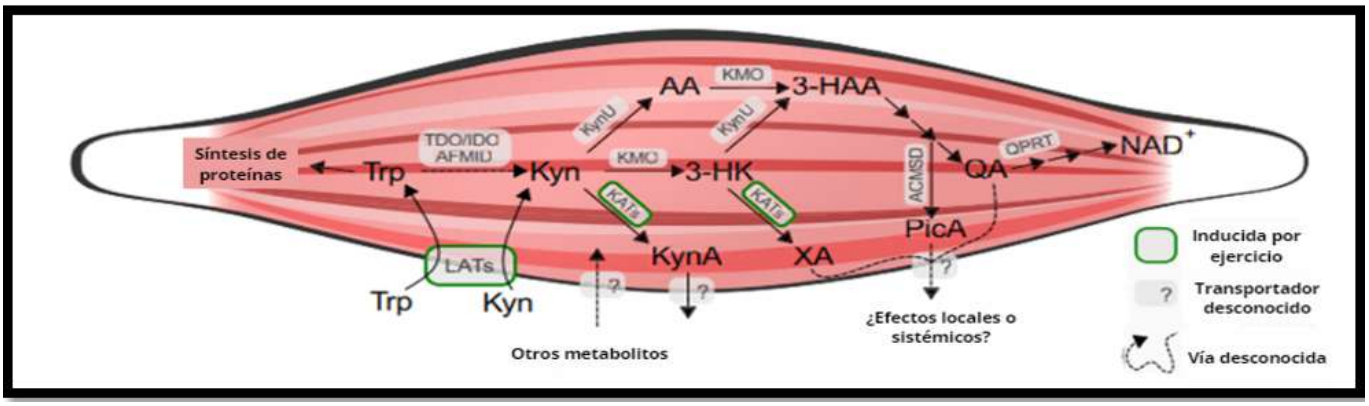
Por último, más allá de los efectos antagonistas de la decorina respecto a la miostatina, esta mioquina tiene la capacidad de inhibir la angiogénesis y por ende es una de las mioquinas más activas en el proceso inhibitorio de la génesis tumoral (31).

Gráfico 5. Reacción de la Irisina al ejercicio y sus efectos en los tres tipos de músculos.



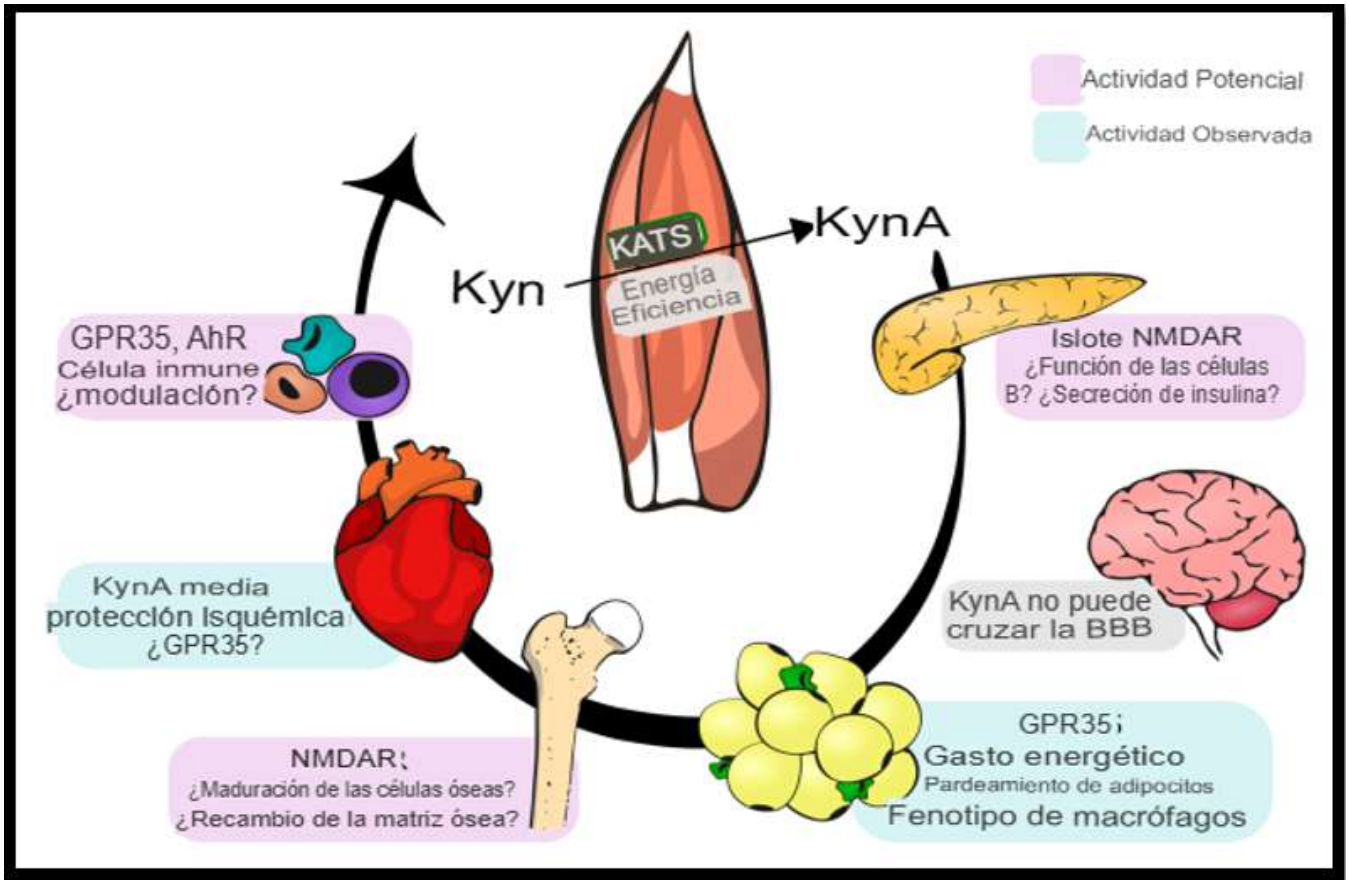
Fuente: Tomado de Yano et al., (9). Transductor de Señales y Activador de Transcripción 3 (STAT3) que se relaciona con la regulación de la sensibilidad a la insulina. De manera inicial la Irisina es secretada por el músculo esquelético y cardiaco durante el ejercicio (Flechas azules), para luego regresar a todos los tipos de músculo (Flechas rojas) y generar los efectos mencionados.

Gráfico 6. Metabolismo del triptófano y de la Kinurenina a nivel del músculo esquelético



Fuente: Tomado de Martin et al., 2020 (10). Triptófano (Trp), Kinurenina (Kyn), Transportadores de Aminoácidos Largos (LATs), 3-Hidroxi-L-Kynurenina (3-HK), Ácido Picolínico (PicA), Ácido Kinurénico (KynA), Ácido Antralínico (AA), Ácido Quinolínico (QA), Triptófano 2,3-Dioxigenasa (TDO), Indoleamina 2,3-Dioxigenasa (IDO), Arilformamidasa (AFMID), Kinureninasa (KynU), Kinurenina Aminotransferasa (KAT), Kinurenina 3-Monooxigenasa (KMO), Aminocarboximuconato Semialdehído Decarboxilasa (ACMSD), Quinolato Fosforibosiltransferasa (QPRT).

Gráfico 7. Efectos de la KynA observados y potenciales.



Fuente: Tomado de Martin et al., 2020 (10)

Efectos sobre órganos específicos

Sistema nervioso central

Una de las funciones mejor estudiadas del músculo con respecto al sistema nervioso central es referente a la regulación de los ciclos circadianos, los cuales son una respuesta evolutiva de los mamíferos, como respuesta a los efectos ionizantes de la luz ultravioleta, la alimentación, la temperatura, la ansiedad y los efectos sociales; todo regulado a través del núcleo supraquiasmático hipotalámico (32,33).

El principal mecanismo por medio del cual el músculo interviene en la regulación de estos ciclos, es a través de la Irisina, que al aumentar los niveles del sistema nervioso central de BDNF, se controlan las aferencias luminosas del sistema retino hipotalámico, manteniendo las señales neuro humorales, hormonales y otras señales indirectas del sistema nervioso en el organismo (32).

A nivel del hipocampo, hipotálamo, lóbulo frontal, mesencéfalo y tallo cerebral, los niveles del coactivador 1 del receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas (*Protein Gamma Coactivator* 1 (PGC-1)) se elevan tras realizar actividad física; permitiendo que la Irisina y la catepsina B aumenten los niveles de BDNF en estos lugares del sistema nervioso central mejorando el control motor, las reacciones corporales a los cambios ambientales, las funciones cognitivas y disminuyendo los niveles de depresión, mejorando el sueño y disminuyendo la probabilidad de desarrollar demencia (17,25,32).

Por otro lado, en un estudio longitudinal de 10 años, se demostró que mioquinas como la Irisina y otras con capacidad de penetrar la Barrera Hematoencefálica (BHE) inducen la neurogénesis y ayudan a reestablecer la homeostasis del ambiente celular. De esta manera, la pérdida de masa muscular, el sedentarismo y los malos hábitos alimentarios llevan a deterioro cognitivo por medio de liberación de mioquinas anómalas, la disminución de producción de Irisina y BDNF, y por el aumento de mioquinas proinflamatorias (34,35)

En cuanto al ciclo de la leptina, cuando se presentan niveles elevados de IL-6 a nivel sistémico, esta puede atravesar la BHE, llevando a la inhibición del apetito (17).

A nivel hipotalámico, la irisina también puede estimular la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas y aumentar la secreción de estradiol; proceso inhibido ante la presencia de altos niveles de insulina (36).

En dirección contraria, el músculo también responde a las señales enviadas por el sistema nervioso central, sobre todo a aquellas reguladas por los ciclos circadianos. Entre esas respuestas, vemos cambios en los niveles de NAD+ y su homólogo NADH, lo cual permite una adecuada regulación en el consumo de oxígeno, restauración de los procesos de deacetilación proteica y control de la cantidad de las especies reactivas del oxígeno (ROS) (33). Estos procesos a nivel muscular pueden verse alterados por el aumento de los niveles de glucosa, que llevan a una alteración transcripcional de la vía PER2, alterando toda la función mitocondrial y del sistema NAD+/NADH normal del músculo.

Relación con el tejido óseo

La relación entre el músculo y el hueso se lleva a cabo por medio de mioquinas y osteoquinas liberadas tanto por mecano transducción como por estimulación o inhibición a través de vías intermoleculares

Estas fuerzas de mecano transducción generan tensión en el hueso, que, por medio de las proteínas de unión y receptores específicos de sus células, generan respuestas adaptativas que conducen a cambios en el proteoma y secretoma; que permitirá la comunicación con los tejidos vecinos y adyacentes.

En cuanto a las mioquinas más relevantes, se ha visto que la IL-6 derivada del músculo aumenta la resorción ósea, derivado del aumento de la osteoclasto génesis; efecto similar al de la IL-15 que promueve la conversión de los preosteoclastos en osteoclastos (5). Por otro lado, La IL-8 junto con la ANGPLT4, inducen procesos de angiogénesis; mientras que el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (Insulin Growth Factor 1 (IGF1)) muscular y la Irisina, estimula las células osteoprogenitoras para favorecer la formación ósea (5).

Otro momento en el cual se ve la relación entre el músculo y el hueso es durante las fracturas, momento en el cual el músculo esquelético es capaz de proporcionar medios para aumentar la vascularización que permita una adecuada suplementación de nutrientes y oxígeno; además de entregar osteoprogenitores musculares para acelerar el proceso de reparación (24).

Asociación de las mioquinas con enfermedades cardiovasculares

Estudios recientes han mostrado que el organismo regula la secreción de diferentes mioquinas en base a las lesiones cardiovasculares presentadas, con el fin de recuperar la homeostasis; pero de no lograrse este efecto, se puede llegar a cascadas de daño en las cuales las mismas mioquinas pueden verse implicadas.

Empezando por la periferia, se ha demostrado que durante la ateroesclerosis existe un aumento en los niveles de miostatina, que genera progresión de la enfermedad al generar disfunción de las células musculares lisas vasculares (6). Además, el aumento del FSLT1 promueve tanto efectos inflamatorios como antinflamatorios por lo que su relación con la patología no está del todo esclarecida (6). Por su parte, la apelina sufre un descenso en sus niveles como efecto protector, para evitar la inestabilidad de la placa ateromatosa (6).

En cuanto a los paciente con hipertensión arterial, se ha visto una diminución de la Irisina, lo que conlleva a una reducción en la producción de óxido nítrico, empeorando el curso de la enfermedad (6). En cuanto a las mioquinas que aumentan, encontramos que la FSLT1 promueve un efecto de remodelación sobre la injuria cardiovascular generada por la enfermedad (6).

Tabla 1. Principales mioquinas, su relación con el ejercicio y la obesidad, órganos donde actúan y principales funciones.

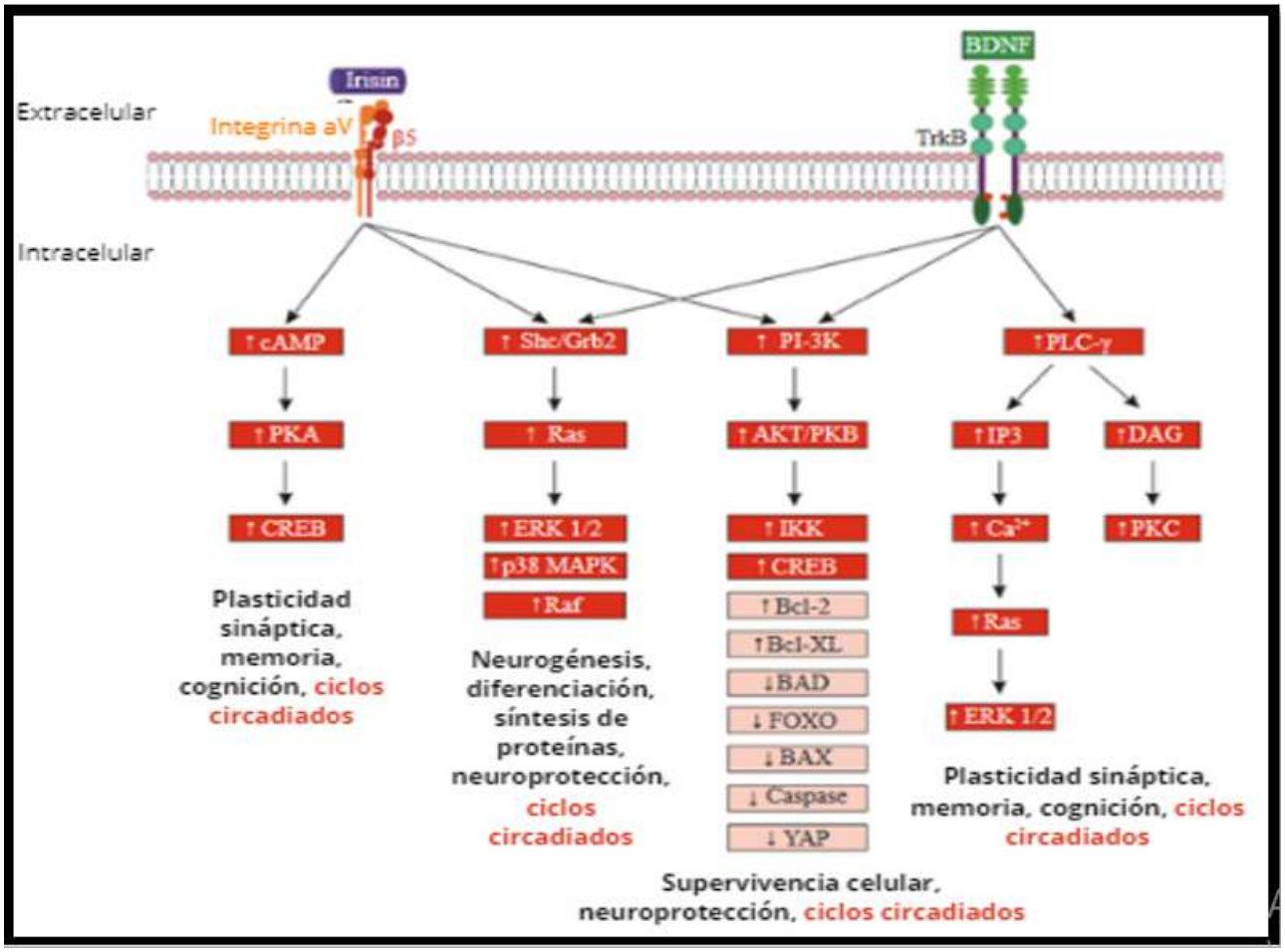
Mioquina	Efecto del ejercicio	Efecto de la obesidad	Órgano donde actúa	Funciones
Apelina	↑	Desconocido	Corazón, Páncreas	↑ Sensibilidad a la Insulina ↑ Captación de la glucosa ↑ Beta oxidación
BAIBA	↑	Desconocido	Tejido adiposo, Hígado, Hueso	↑ Metabolismo Mitocondrial ↑ Sensibilidad a la insulina ↓ Inflamación ↑ Browning ↓ Lipogénesis de novo hepática
FGF21	↑	↑	Tejido adiposo, Hígado	↑ Sensibilidad a la insulina ↑ Lipólisis ↑ Termogénesis ↑ Expresión del UCP1 ↑ Capacidad oxidativa ↓ Niveles de triglicéridos ↓ Estrés oxidativo ↓ Inflamación
IL-15	↑	↓	Tejido adiposo, Hueso	↑ Captación de la glucosa ↑ Oxidación de ácidos grasos ↑ Función mitocondrial ↓ Estrés oxidativo ↓ Acumulación de lípidos ↑ Crecimiento celular ↑ Efecto antioxidante
IL-6	↑	↑	Hígado, Tejido adiposo, Páncreas, Hueso	↑ Sensibilidad a la insulina ↑ Captación de glucosa ↑ Masa muscular ↑ Lipólisis ↓ Inflamación ↑ Browning ↑ Oxidación de ácidos grasos ↑ Síntesis de glucógeno
Irisina	↑	↑	Tejido Adiposo, Cerebro, Hueso, Corazón, Riñón	↑ Captación de glucosa ↑ Beta oxidación ↑ Biogénesis mitocondrial ↑ Lipólisis ↑ Proliferación de mioblastos ↑ Browning ↓ Estrés oxidativo ↓ Fibrosis tisular ↑ Síntesis proteica
Musclina	↑	Desconocido	Corazón, Hueso, Cerebro	↓ Captación de glucosa ↓ Sensibilidad a la insulina ↑ Lipólisis
Mionectina	↓	↓	Corazón, Hígado, Tejido adiposo	↑ Captación de glucosa ↑ Beta oxidación ↑ Masa muscular
Miostatina	↓	↑	Tejido adiposo, Hígado, Hueso, Músculo	↑ Metabolismo de la glucosa ↑ Oxidación de ácidos grasos ↓ Mioblastos ↑ Osteoclastos ↑ Lipólisis ↓ Osteoblastos ↓ Síntesis de proteínas
SPARC	↑	↑	Tejido adiposo, Músculo	↑ Tolerancia glucosa ↓ Adipogénesis ↑ Mioblastos
BDNF	↑	=	Tejido adiposo	↑↓ Tejido adiposo ↑ Transmisión neuromuscular ↑ Regeneración muscular

IL-7	↑	↑	Músculo	↑ Migración de células satélites ↑Desarrollo de las células musculares ↑ Regeneración muscular
ANGPTL4	↑	↑	Tejido adiposo, Vasos sanguíneos	↑ Triglicéridos ↑ Lipólisis ↑ Angiogénesis
LIF	↑	↓	Músculo	↑ Proliferación de mioblastos ↑ Regeneración muscular ↑ Atrofia muscular inducida por cáncer
Decorina	↑	Desconocido	Músculo, Hueso	↑ Formación ósea ↑ Regeneración muscular ↓ Fibrosis tisular

Fuente: Elaborado en base a Yang et al., 2022; Zhang et al., 2024; Sheng et al., 2023; Balakrishnan y Thurmond, 2022; Merz y Thurmond, 2020; Graf y Ferrari, 2019; Chow et al., 2022; Lee y Jun, 2019 (1,11,14,24,28–31)

Ya en cuanto a enfermedad cardiacas, vemos que en la falla cardíaca hay una caída de los niveles de Irisina, apelina; con un aumento de miostatina y FSTL1 (6). En este caso, los altos niveles de miostatina promueve la fibrosis intersticial cardíaca y la pérdida de función cardíaca (6). Por su parte, la Irisina actúa como un factor promiogénico, remodelado cardiaco y regulador del uso de calcio a nivel de los miocitos, mejorando su función; sin embargo, dada la diminución en esta patología, sus efectos beneficiosos tienen a perderse (6). Por otro lado, se ha encontrado que los bajos niveles de apelina se correlaciona con un peor pronóstico por

Gráfico 8. Efectos de la Irisina y el BDNF en el sistema nervioso central



Fuente: Tomado de Inyushkin et al., 2024 (32). Adenosín Monofosfato Cíclico (cAMP), Proteína Cinasa A (PKA), Proteína de Unión al Elemento de Respuesta del cAMP (CREB), Proteína Cinasa Regulada por Señales Extracelulares (ERK), Proteína Cinasa Activada por Mitógeno (MAPK), Fosfatidilinositol-3-Cinasa (PI-3K), Diacilglicerol (DAG), Proteína Cinasa C (PKC), Fosfolipasa C Gamma (PLC-γ), Proteína Cinasa B (AKT), *Brain Derivided Neurotrophic Factor (BDNF).*

mecanismos no dilucidados por completo (6).

Por último, durante el infarto agudo de miocardio; se ha visto que la miostatina puede inhibir la remodelación patológica cardiaca en los cardiomiocitos isquémicos e inhibe la inflamación local (6). En cuanto a la Irisina, sus niveles se aumentan en los pacientes con lesión isquémica o por reperfusión, lo que permite que se produzcan mayores cantidades de Superóxido Dismutasa 1 (SOD-1) y de glutatión peroxidasa, disminuyendo los niveles de ROS (6). El BDNF por su lado es capaz de inhibir la muerte celular y proteger los cardiomiocitos de la lesión por isquemia o reperfusión; esto por medio de la supresión de la producción de aniones superóxidos a nivel mitocondrial (6). Por último, podemos encontrar la Mitsugumina 53 (MG53), implicada en la reparación de las membranas celulares a nivel del músculo cardiaco y esquelético; además de mantener controlado la función mitocondrial, generando un efecto protector (6).

Respuesta de las mioquinas a la actividad física

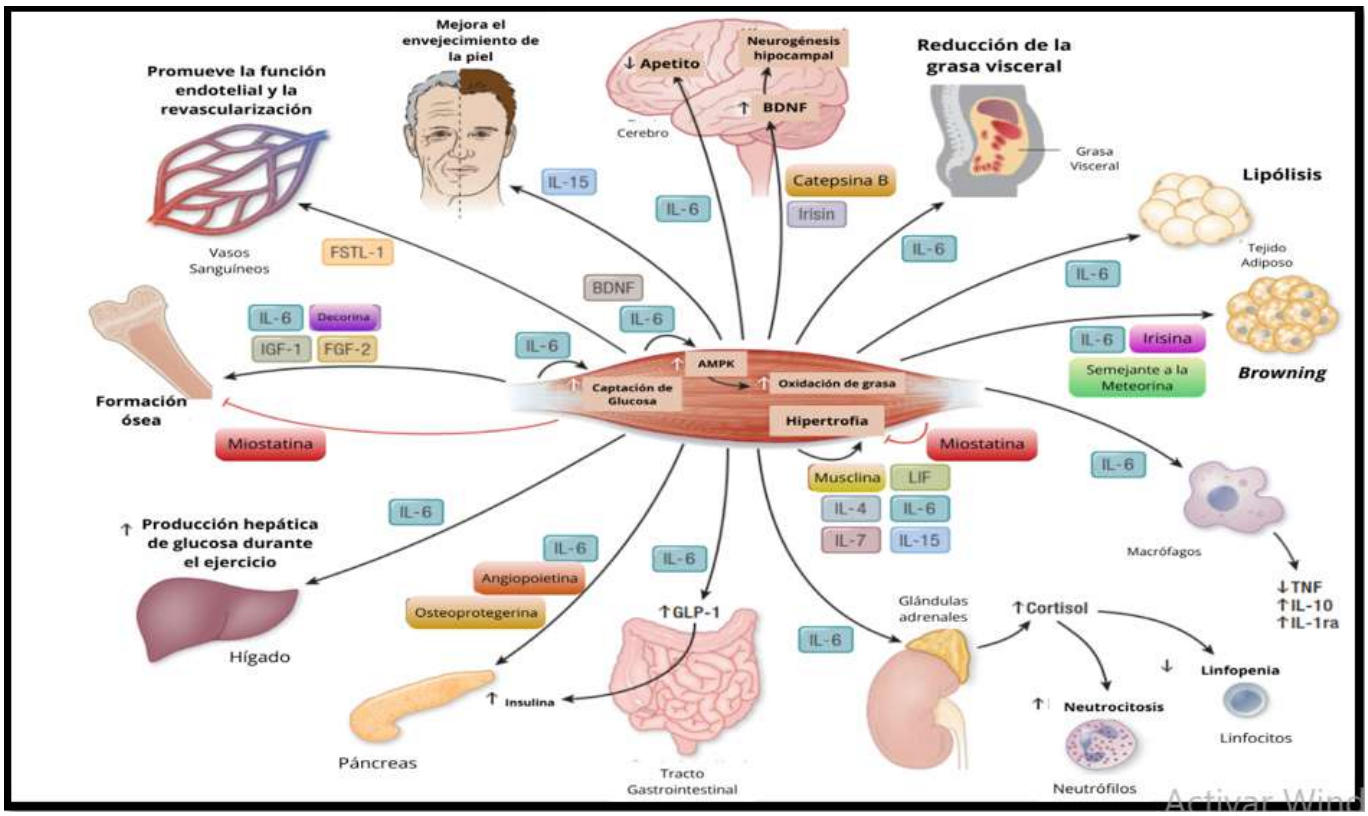
Se ha demostrado que la liberación de mioquinas depende del tipo de actividad física que se realice, encontrando que tras un entrenamiento de resistencia, y la actividad física de moderada y alta intensidad cardiovascular, aumentan la secreción de Angiopoietinas 4 (ANGPL-4), BMP7, decorina, IL-6 muscular, Factor de Crecimiento Similar a la Insulina (Insulin like Grown Factor 1 (IGF-1)), BDNF, Catepsina B (CTSB), Irisina y Factor Inhibitorio de la Leucemia (Leukemia Inhibitory Factor (LIF)), (15,38)

Por su parte, tras realizar actividad de moderada intensidad de carácter aeróbico, se detecta una disminución de los niveles de mionectina (29).

En cuanto a los tiempos de secreción tras la actividad física, la IL-15 y la Irisina aumentan sus niveles en los primeros 60 minutos de ejercicio, alcanzado la segunda su pico a las 6 horas postejercicio y disminuyendo a las 24 horas (19); mientras que la Proteína Ácida Secretada y Rica en Cisteína (*Secreted Protein Acid and Rich in Cistein* (SPARC)) aumenta inmediatamente después de iniciada la actividad pero disminuye aproximadamente 180 minutos después; a diferencia de la Oncostatina M (OSM) que presenta elevaciones sutiles de niveles (40).

Además, se ha comprobado que los viajes espaciales, el reposo prolongado en cama y el estilo de

Gráfico 9. Efectos endocrinos, autocrinos y paracrinos del músculo



Fuente: Tomado de Severinsen y Pedersen, 2020 (17). Interleuquina (IL), Factor de Necrosis Tumoral (TNF), Proteína Cinasa Activada por Mitógeno (MAPK), Factor Neurotrópico Derivado del Cerebro (BDNF), Factor de Crecimiento de Fibroblastos 2 (FGF-2), Factor Inhibidor de la Leucemia (LIF), Péptido Similar al Glucagón 1 (GLP-1), Factor de Crecimiento Similar a la Insulina (IGF-1), Proteína Relacionada con la Folistatina 1 (FSTL-1).

vida sedentario conllevan a una reducción significativa de la masa muscular y a un proceso de inflamación crónica, repercutiendo en todas las funciones del músculo y aumentando el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas, fragilidad en las personas mayores, limitando la capacidad funcional y emporando el pronóstico en aquellos pacientes en rehabilitación (14,22,35).

Efectos de la nutrición en el funcionamiento muscular

La nutrición juega un rol fundamental para mantener la homeostasis muscular, ya que de ella depende que el organismo cuente con los sustratos necesarios para formar todas las moléculas que requiera.

La dieta mediterránea, principalmente aquella suplementada con nueces en pacientes con riesgo cardiovascular alto, demostró que aumentaba los niveles cerebrales del BDNF; resultados similares a los que se obtuvieron en estudios no controlados con obesidad a los que se les instauró una dieta Cetogénica; siendo la dieta con muy bajos carbohidratos (VLCK) la más beneficiosa (12). La VLCK aumentó los niveles de Irisina y la metaloproteinasa de matriz-2, sin alterar los niveles de IL-6 (12). En cuanto a las dietas vegetarianas, se concluyó que el consumo de frutas y vegetales se asocia de forma directamente proporcional a los niveles de Irisina y en menor medida de miostatina, omentina y Visfatin/NAMPT (12).

En cuanto a nutrientes más específicos, el Omega 3 demostró incrementar considerablemente los niveles de Irisina en pacientes con enfermedad coronaria y diabetes; la suplementación con zinc aumentó los niveles de BDNF en pacientes con síndrome premenstrual y en aquellos con obesidad (12). El consumo de derivados de proteínas y aminoácidos, aumentó los niveles de BDNF en hombres adultos saludables redujo el estrés oxidativo y la inflamación (12).

Asociaciones clínicas

Por otro lado, se hace necesario mencionar a uno de los síndromes que más involucra al músculo y que se destaca por su prevalencia: la sarcopenia. Este síndrome se caracteriza por una pérdida de masa muscular acompañado de pérdida de fuerza muscular y de capacidad funcional, que, de perpetuarse, lleva a la disminución de las reservas fisiológicas del cuerpo humano. De igual manera, por las alteraciones en las vías moleculares anteriormente mencionadas en cuanto a las funciones musculares, este síndrome puede llevar a exacerbaciones de la multimorbilidad del paciente o al aumento en la probabilidad de desarrollar nuevas enfermedades.

Discusión

Durante varios años, se había observado que los individuos con mayor masa muscular y que practicaban más actividad física presentaban un mejor estado de salud, así como reservas de salud más sólidas para enfrentar los procesos de enfermedad. Sin embargo, el porqué de esta relación no se comprendía completamente.

En un principio, solo se comprendía cómo era que el músculo tenía la capacidad de otorgar sostén y generar movimiento (3). Sin embargo, ya entrados en el siglo XXI, se empezó a dilucidar como el músculo, a través de ciertas moléculas producidas en este tejido, tenía la capacidad de interaccionar con otros órganos y regular sus funciones. Es así que empieza el estudio de las primeras mioquinas, una serie de metabolitos solubles producidos a nivel muscular, que

Gráfico 10. Mioquinas liberadas en base a el tipo de actividad física y sus efectos principales.



Fuente: Tomado de Zunner et al., 2022 (26). Interleuquina 6 (IL-6), *Protein Gamma Coactivator 1 (PGC-1), Brain Derivided Neurotrophic Factor (BDNF).*

se actúan sobre diferentes tejidos de forma autocrina, paracrina y endocrina para regular diferentes procesos dependiendo del órgano en que actúa (7,9,13). Hasta la fecha ya se han descubierto cientos de mioquinas, sin embargo, aún no se conoce el mecanismo de acción ni la función de muchas ellas (14), lo que deja un amplio campo de investigación pro explorar.

Entre las mioquinas mejor estudiadas destacan varias. La primera de ellas, la IL-6 muscular, que, a diferencia de su homóloga proinflamatoria producida en las células del sistema inmune, tiene la capacidad de reducir los efectos proinflamatorios de ciertas mioquinas y es capaz de estimular la reparación del músculo tras la realización de actividad física o tras alguna lesión (7). Por otro lado, la IL-6 también posee la capacidad de estimular la producción de leptina, generando señales de saciedad en el SNC (16).

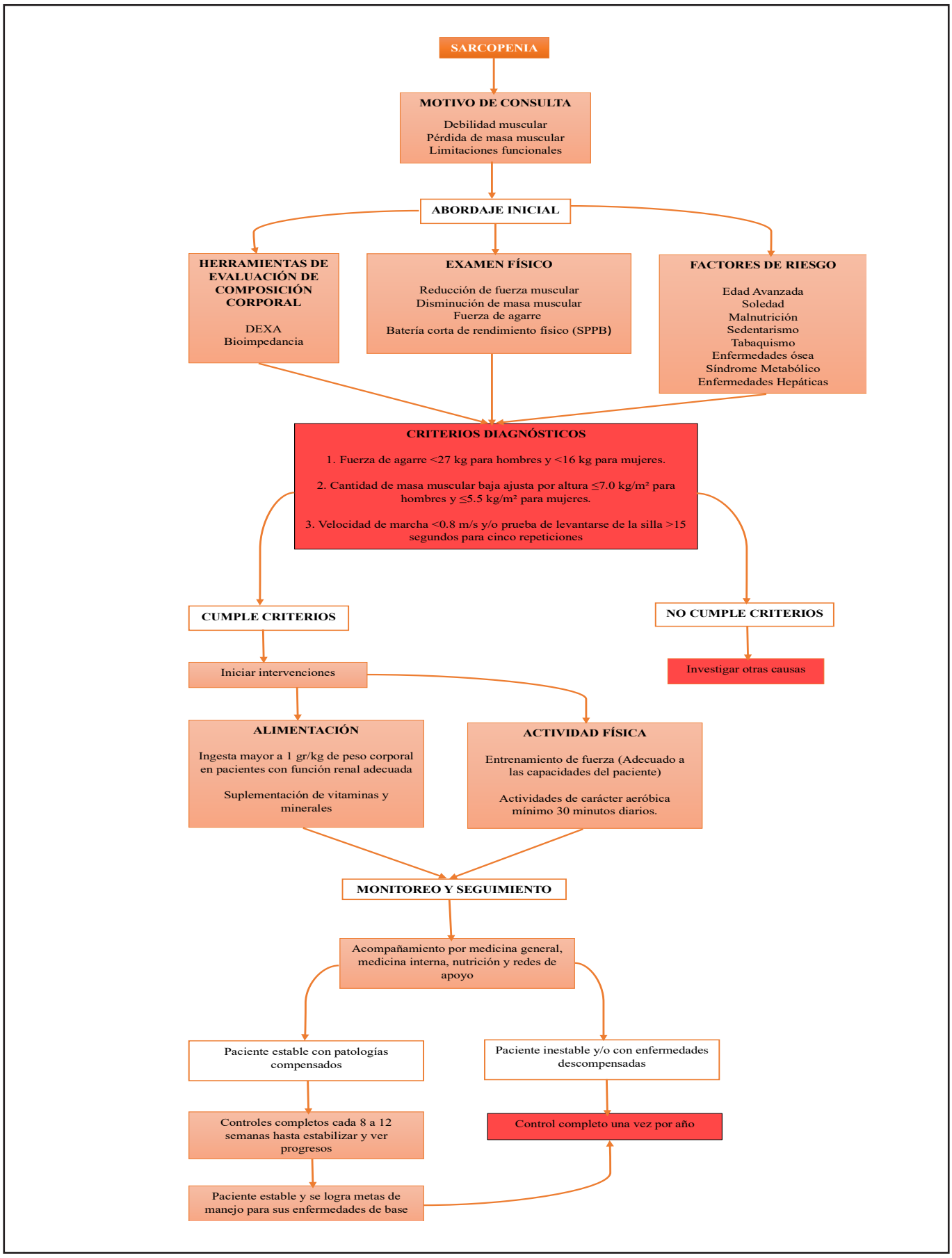
Otra mioquina ampliamente estudiada, y tal vez

Tabla 2. Características de las fibras musculares y sus relaciones clínicas mejor conocidas.

Tipo de fibra	Características	Mioquinas que produce	Alteraciones asociados	Diagnóstico	Manejo
Estriada esquelética					
Tipo I (Lenta)	Son fibras oxidativas, resistentes a la fatiga, con una alta concentración de mitocondrias y capilares. Ubicada principalmente en Músculos posturales (ej. sóleo)	IL-6, Irisina, IL-15, Miostatina	Obesidad, diabetes tipo 2, sarcopenia, síndrome metabólico, rabdomiólisis	Biopsia muscular, inmunohistoquímica, paraclínicos de riesgo cardiovascular, creatinina cinasa	Ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia, alimentación reducida en carbohidratos
Tipo IIA (rápida oxidativa)	Son fibras de contracción rápida, pero más resistentes que las fibras tipo IIb. Utilizan tanto el metabolismo aeróbico como anaeróbico. Ubicada principalmente en Músculos de las extremidades (ej. vasto lateral)	IL-6, irisina, IL-8, BDNF, VEFG	Obesidad, diabetes tipo 2, sarcopenia, síndrome metabólico, rabdomiólisis	Biopsia muscular, inmunohistoquímica, paraclínicos de riesgo cardiovascular, creatinina cinasa	Entrenamiento de fuerza, ejercicio de alta intensidad, alimentación reducida en carbohidratos
Tipo IIb (rápida glucolítica)	Son fibras anaeróbicas, especializadas en actividades explosivas, con una baja cantidad de mitocondrias y alta cantidad de glucógeno. Ubicada principalmente en Músculos de las extremidades (ej. gastrocnemio)	IL-6, IL-8, BDNF, Miostatina, Hepcidina	Obesidad, diabetes tipo 2, sarcopenia, síndrome metabólico, rabdomiólisis	Biopsia muscular, inmunohistoquímica, paraclínicos de riesgo cardiovascular, creatinina cinasa	Entrenamiento de fuerza, ejercicio de alta intensidad, alimentación reducida en carbohidratos
Músculo liso	Contracción lenta y sostenida, control involuntario. Ubicada principalmente en Paredes de órganos huecos (ej. intestinos, vasos sanguíneos)	IL-6, IL-15, Irisina, Myostatin, FGF21	Hipertensión, asma, trastornos gastrointestinales	Biopsia muscular, estudios de imagen	Medicación específica (ej. broncodilatadores, antihipertensivos), cambios en el estilo de vida
Músculo cardíaco	Contracción rítmica y sostenida, bombeo de sangre. Ubicada principalmente en Corazón (miocardio)	IL-6, IL-15, Irisina, Miostatina, BDNF	Insuficiencia cardíaca, cardiomiopatías	Ecocardiografía, resonancia magnética cardíaca	Medicación (ej. betabloqueadores, inhibidores de la ECA), dispositivos implantables (ej. marcapasos), cambios de estilo de vida

Fuente: Elaboración propia. Interleuquina (IL); Factor Neurotrópico Derivado del Cerebro (BDNF), Factor de Crecimiento Fibroblastos (FGF), Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEFG).

Algoritmo 1. Abordaje básico de la sarcopenia.



Fuente: Elaboración propia de los autores para fines de este estudio.

una a la que más efectos beneficiosos se le han descrito es la Irisina. Este metabolito activo tiene la capacidad de mejorar la absorción de la glucosa a nivel muscular, mejorar el metabolismo de los ácidos grasos a nivel del tejido adiposo (9,18), puede penetrar en el sistema nervioso central estimulando la producción del BDNF junto con el cuál estimula los procesos de neuro protección y regulación de los ciclos circadianos (30,31,16).

Así mismo, se descubrió que el triptófano tenía una vía de metabolización adyacente que llevaba a la producción de una serie de compuestos derivados de la Kinurenina encargados entre otros, de la producción de NAD+/NADH; importantes reguladores de las ROS (10). Además, entre estos compuestos aparece la KynA, una mioquina capaz de tener efectos beneficiosos sobre el metabolismo de la glucosa y capaz de intervenir en las vías de la formación ósea (10,22).

La última de estas mioquinas, es la miostatina, caracterizada por generar disminución de la masa muscular y estimular los procesos de resorción ósea. Sin embargo, su efecto regulador sobre la función muscular es vital, por lo que su inhibición desencadenaría problemas metabólicos serios por excesos en el funcionamiento muscular (23,6)

Además, a nivel óseo, se han realizado varias relaciones entre la función muscular y ósea, llegando a tal punto que la alteración de uno de estos tejidos lleva al desbalance del otro, como sucede en los pacientes con osteoporosis que corren mayor riesgo de desarrollar sarcopenia. Otro caso es en las fracturas, donde gracias a las mioquinas, el proceso de reparación es más eficiente (5,23,35). Por otro lado, a nivel cardiovascular se ha descubierto que los niveles séricos de mioquinas varían dependiendo del tipo de afecciones que se presenten en este aparato, todo como una forma del organismo para tratar de recuperar la homeostasis, por medio de los diferentes beneficios de las mioquinas (6). Esto permitiría el uso de mioquinas como marcadores cardiovasculares, pero también como objetivos terapéuticos en los pacientes con este tipo de patologías.

La mayoría de estas moléculas son secretadas gracias a la actividad física. Sin embargo, se ha detectado que dependiendo del tipo de actividad física y de la intensidad de la misma, se liberan ciertos productos más que otros (14,36,37), lo que lleva a que en el momento en que se vaya a rehabilitar a un paciente, se deben escoger adecuadamente las actividades a realizar dependiendo de las condiciones del paciente, pero también de los objetivos establecidos.

En último lugar, se ha logrado determinar la importancia de una alimentación balanceada respecto a la producción de mioquinas (12); lo cual, al igual que con la actividad física, lleva a que se estimulen en los pacientes ciertos tipos de alimentos en vez de otros.

Conclusiones

El músculo no solo ejerce funciones locomotoras y su influencia no se limita a los órganos adyacentes. Los estudios actuales sobre las estructuras, metabolitos y vías enzimáticas de los músculos han permitido comprender que este tejido juega un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis de diversos órganos; esto a través de mediadores moleculares conocidos como mioquinas. Si bien hasta la fecha se han descrito cientos de mioquinas, aún no se han esclarecido con totalidad las vías de señalización y los efectos de estas sobre el organismo y solo algunas como la Irisina, la miostatina, la IL-6 muscular, han sido objeto de estudios exhaustivos.

A pesar de los limitados estudios en estas funciones endocrinas, autocrinas y paracrinas de los músculos, se ha demostrado que las mioquinas cumplen funciones vitales, que van desde la regulación de las vías metabólicas en múltiples órganos, hasta el mantenimiento de la cognición y la reparación de fracturas. Este panorama, otorga nuevas oportunidades para el desarrollo de terapias dirigidas a patologías específicas con mayor precisión. Además, se ha logrado establecer la relación de diversas dietas, alimentos y algunos tipos de actividad física con la regulación en la secreción de mioquinas, y con preservación y mejoramiento de la función muscular. Estos últimos puntos, permite comenzar a diseñar enfoques terapéuticos no farmacológicos, adaptados a cada paciente y a los objetivos que se desean alcanzar.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así. como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. Yang M, Luo S, Yang J, Chen W, He L, Liu D, et al. Myokines: Novel therapeutic targets for diabetic nephropathy. Front Endocrinol. 25 de octubre de 2022;13:1014581.
2. Kim G, Kim JH. Impact of Skeletal Muscle Mass on Metabolic Health. Endocrinol Metab. 2020;35(1):1.
3. Mukund K, Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. WIREs Mechanisms of Disease. enero de 2020;12(1):e1462.
4. Rai M, Demontis F. Muscle-to-Brain Signaling Via Myokines and Myometabolites. Van Praag H, Wrann C, editores. BPL. 21 de octubre de 2022;8(1):43-63.
5. Gomes MM, Silva MMRD, Araújo IMD, Paula FJAD. Bone, fat, and muscle interactions in health and disease. Archives of Endocrinology and Metabolism. 16 de noviembre de 2022;66(5):611-20.
6. Lyu J xiu, Guo D dan, Song Y chen, Zhang M ru, Ge F qin, Zhao J, et al. Circulating Myokines as Novel Biomarkers for Cardiovascular Diseases. Rev Cardiovasc Med. 5 de febrero de 2024;25(2):56.
7. Nara H, Watanabe R. Anti-Inflammatory Effect of Muscle-Derived Interleukin-6 and Its Involvement in Lipid Metabolism. IJMS. 13 de septiembre de 2021;22(18):9889.
8. Zhao R. Irisin at the crossroads of inter-organ communications: Challenge and implications. Front Endocrinol. 4 de octubre de 2022;13:989135.
9. Yano N, Zhao YT, Zhao TC. The Physiological Role of Irisin in the Regulation of Muscle Glucose Homeostasis. Endocrines. 13 de agosto de 2021;2(3):266-83.
10. Martin KS, Azzolini M, Lira Ruas J. The kynurenine connection: how exercise shifts muscle tryptophan metabolism and affects energy homeostasis, the immune system, and the brain. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 1 de mayo de 2020;318(5):C818-30.
11. Balakrishnan R, Thurmond DC. Mechanisms by Which Skeletal Muscle Myokines Ameliorate Insulin Resistance. IJMS. 22 de abril de 2022;23(9):4636.
12. Assyov Y, Chechev K, Gateva A, Vera K, Gatev T, Popov D, et al. The impact of dietary intervention on myokines: a narrative review. PHAR. 23 de mayo de 2024;71:1-10.
13. Ramos-Jiménez A, Zavala-Lira RA, Moreno-Brito V, González-Rodríguez E. FAT/CD36 Participation in Human Skeletal Muscle Lipid Metabolism: A Systematic Review. JCM. 31 de diciembre de 2022;12(1):318.
14. Zhang J, Gao Y, Yan J. Roles of Myokines and Muscle-Derived Extracellular Vesicles in Musculoskeletal Deterioration under Disuse Conditions. Metabolites. 26 de enero de 2024;14(2):88.
15. Gao X, Chen Y, Cheng P. Unlocking the potential of exercise: harnessing myokines to delay musculoskeletal aging and improve cognitive health. Front Physiol. 2 de septiembre de 2024;15:1338875.
16. Kistner TM, Pedersen BK, Lieberman DE. Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue. Nat Metab. 24 de febrero de 2022;4(2):170-9.
17. Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle–Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. Endocrine Reviews. 1 de agosto de 2020;41(4):594-609.
18. Radikova Z, Mosna L, Eckerstorfer C, Bajer B, Havranova A, Imrich R, et al. Plasma irisin and the brain-derived neurotrophic factor levels in sedentary subjects: effect of 8-weeks lifestyle intervention. Endocrine Regulations. 1 de enero de 2024;58(1):115-28.
19. Qin S, Tian Z, Boidin M, Buckley BJR, Thijssen DHJ, Lip GYH. Irisin is an Effector Molecule in Exercise Rehabilitation Following Myocardial Infarction (Review). Front Physiol. 29 de junio de 2022;13:935772.
20. Motsiuk VM, Pentiuk NO. Serum myostatin and irisin as predictive biomarkers of sarcopenia, malnutrition and mortality in patients with decompensated liver cirrhosis. Rep of Morph. 25 de junio de 2023;29(2):18-25.
21. Ryan AS, Li G, McMillin S, Prior SJ, Blumenthal JB, Mastella L. Pathways in Skeletal Muscle: Protein Signaling and Insulin Sensitivity after Exercise Training and Weight Loss Interventions in Middle-Aged and Older Adults. Cells. 10 de diciembre de 2021;10(12):3490.
22. Trettel CDS, Pelozin BRDA, Barros MP, Bachi ALL, Braga PGS, Momesso CM, et al. Irisin: An anti-inflammatory exerkine in aging and redox-mediated comorbidities. Front Endocrinol. 10 de febrero de 2023;14:1106529.
23. Shi T, Shi Y, Gao H, Ma Y, Wang Q, Shen S, et al. Exercised accelerated the production of muscle-derived kynurenic acid in skeletal muscle and alleviated the postmenopausal osteoporosis through the Gpr35/NFκB p65 pathway. Journal of Orthopaedic Translation. julio de 2022;35:1-12.
24. Sheng R, Cao M, Song M, Wang M, Zhang Y, Shi L, et al. Muscle-bone crosstalk via endocrine signals and potential targets for osteosarcopenia-related fracture. Journal of Orthopaedic Translation. noviembre de 2023;43:36-46.
25. Bay ML, Pedersen BK. Muscle-Organ Crosstalk: Focus on Immunometabolism. Front Physiol. 9 de septiembre de 2020;11:567881.
26. Zunner BEM, Wachsmuth NB, Eckstein ML, Scherl L, Schierbauer JR, Haupt S, et al. Myokines and Resistance Training: A Narrative Review. IJMS. 23 de marzo de 2022;23(7):3501.
27. Chen ZT, Weng ZX, Lin JD, Meng ZX. Myokines: metabolic regulation in obesity and type 2 diabetes. Life Metabolism. 1 de junio de 2024;3(3):loae006.
28. Merz KE, Thurmond DC. Role of Skeletal Muscle in Insulin Resistance and Glucose Uptake. En: Terjung R, editor. Comprehensive Physiology [Internet]. 1.a ed. Wiley; 2020 [citado 7 de octubre de 2024]. p. 785-809. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c190029
29. Graf C, Ferrari N. Metabolic Health—The Role of Adipo-Myokines. IJMS. 6 de diciembre de 2019;20(24):6159.
30. Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM, Pedersen BK, Van Praag H, Trappe S, et al. Exerkines in health, resilience and disease. Nat Rev Endocrinol. mayo de 2022;18(5):273-89.
31. Lee JH, Jun HS. Role of Myokines in Regulating Skeletal Muscle Mass and Function. Front Physiol. 30 de enero de 2019;10:42.
32. Inyushkin AN, Poletaev VS, Inyushkina EM, Kalberdin IS, Inyushkin AA. Irisin/BDNF signaling in the muscle-brain axis and circadian system: A review. J Biomed Res. 2024;38(1):1.
33. Gabriel BM, Zierath JR. Zeitgebers of skeletal muscle and implications for metabolic health. The Journal of Physiology. marzo de 2022;600(5):1027-36.

34. Oudbier SJ, Goh J, Looijaard SMLM, Reijnierse EM, Meskers CGM, Maier AB. Pathophysiological Mechanisms Explaining the Association Between Low Skeletal Muscle Mass and Cognitive Function. Le Couteur D, editor. The Journals of Gerontology: Series A. 6 de octubre de 2022;77(10):1959-68.
35. Barp A, Carraro E, Goggi G, Lizio A, Zanolini A, Messina C, et al. Body composition and myokines in a cohort of patients with Becker muscular dystrophy. Muscle and Nerve. julio de 2022;66(1):63-70.
36. Daudon M, Bigo Y, Dupont J, Price C. Irisin and the fibronectin type III domain-containing family: structure, signaling and role in female reproduction. REP [Internet]. Disponible en: https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/164/1/REP-22-0037.xml
37. Herrmann M, Engelke K, Ebert R, Müller-Deubert S, Rudert M, Ziouti F, et al. Interactions between Muscle and Bone—Where Physics Meets Biology. Biomolecules. 10 de marzo de 2020;10(3):432.
38. Sun Z, Wu Z, Zhu L, Li X, Xu D, Tian X, et al. Research trends and hotspot evolution of exercise-regulated myokines: a bibliometric analysis from 2003 to 2023. Front Physiol. 1 de agosto de 2024;15:1410068.
39. Cordingley DM, Anderson JE, Cornish SM. Myokine Response to Blood-Flow Restricted Resistance Exercise in Younger and Older Males in an Untrained and Resistance-Trained State: A Pilot Study. J of SCI IN SPORT AND EXERCISE. agosto de 2023;5(3):203-17.
40. Bettariga F, Taaffe DR, Galvão DA, Lopez P, Bishop C, Markarian AM, et al. Exercise training mode effects on myokine expression in healthy adults: A systematic review with meta-analysis. Journal of Sport and Health Science. noviembre de 2024;13(6):764-79.