

# Metabolismo antiinflamatorio inducido por ejercicio físico y su beneficio contra enfermedades crónicas no transmisibles, sobrepeso y obesidad. Una revisión de literatura

*Exercise-Induced Anti-inflammatory Metabolism Benefits Against Chronic Non-Communicable Diseases, Overweight and Obesity. A Literature Review*

Sebastián Méndez Cea 

Hospital Base de Puerto Montt Dr. Eduardo Schütz Schroeder.  
Medicina Física y Rehabilitación.

Escuela de Kinesiología, Facultad de Odontología y Ciencias de la rehabilitación,  
Universidad San Sebastián, Sede de la Patagonia, Puerto Montt, Chile.  
sebastianmendezcea@gmail.com

## Resumen

La obesidad y sobrepeso es una problemática a nivel mundial, debido a su alta prevalencia en aumento durante los últimos años y su gran relación con la aparición y desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, en conjunto a la directa disminución de la calidad de vida y aumento de la mortalidad por toda causa. El tejido adiposo se ha considerado un órgano endocrino capaz de secretar adipocinas involucradas en la regulación del metabolismo sistémico, sin embargo, cuando existe una hipertrofia del adipocito causada por sobrepeso,

se genera un estado proinflamatorio sistémico crónico, asociado a una gran cantidad de alteraciones metabólicas, como, desregulaciones del sistema inmune, metabolismo de la glucosa y en la síntesis de óxido nítrico a nivel arterial. El ejercicio físico se ha propuesto como una herramienta segura y eficaz para la prevención y tratamiento de diversas patologías crónicas, debido a alta capacidad de secretar mioquinas o exerquinas que impactan de manera positiva en la salud, atribuyéndose una gran capacidad antiinflamatoria sistémica.

**Palabras clave:** Enfermedades crónicas; sobrepeso; obesidad; ejercicio físico; metabolismo; inflamación crónica.

### **Abstract**

Obesity and overweight are a worldwide problem due to their high prevalence that has increased in recent years and their close relationship with the appearance and development of chronic non-communicable diseases, together with the direct decrease in quality of life and increased mortality from all causes. Adipose tissue has been considered an endocrine organ capable of secreting adipokines involved in the regulation of systemic metabolism, however, when there is adipocyte hypertrophy caused by overweight, a chronic systemic proinflammatory state is generated, associated with many metabolic alterations, such as deregulation of the immune system, glucose metabolism and nitric oxide synthesis at the arterial level. Physical exercise has been proposed as a safe and effective tool for the prevention and treatment of various chronic pathologies, due to its high capacity to secrete myokines or exercises that have a positive impact on health, attributing a great systemic anti-inflammatory capacity.

**Keywords:** Chronic diseases; overweight; obesity; physical exercise; metabolism; chronic inflammation.

## **Introducción**

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) o enfermedades no transmisibles (ENT) son consideradas como un desequilibrio funcional en el sistema biológico o metabólico que mantiene una duración de al menos 3 meses, manifestando signos y/o síntomas asociados a alguna enfermedad específica (1). Su tratamiento debe estar enfocado a mediano o largo plazo con estrategias de prevención y control de los síntomas, con el objetivo de evitar un empeoramiento o avance de la enfermedad que pueda generar una complicación o discapacidad a futuro (1, 7). Una de sus principales diferencias con otras enfermedades agudas y/o infecciosas, no solamente es la cantidad de tiempo, sino que no existe un método de transmisión por un agente patógeno, por lo que los factores personales

y ambientales juegan un rol fundamental en la aparición y desarrollo de las patologías, ya que los estilos de vida de un mismo hogar pueden ser influyentes entre familiares (6, 7).

Actualmente las ECNT representan un problema en la salud mundial debido a su gran aumento durante los últimos años, en conjunto de su relación con la aparición y lento desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, respiratorias, diabetes, dislipidemia e inclusive cáncer (3, 5), atribuyéndose como causante de más de 41 millones de muertes durante el año 2018 (2, 5). Sus principales consecuencias son su contribución en la mortalidad, causa frecuente de discapacidad, costo elevado de hospitalización y su posterior rehabilitación (4). Otros factores de riesgo también han sido descritos y asociados, como, por ejemplo, el sedentarismo, el sobrepeso y la obesidad, los cuales son considerados como factores modificables o que pueden ser controlados por el individuo (3, 5).

El sobrepeso u obesidad es definido como una enfermedad sistémica e inflamatoria crónica, que causa una desregulación de las adipocinas, conllevando a un estado proinflamatorio que causa una desregulación y disfunción de varios órganos e inclusive el sistema endocrino (9). Las adipocinas participan en la regulación del metabolismo sistémico, teniendo influencia en la resistencia vascular, angiogénesis, sensibilidad del metabolismo de la insulina y metabolismo de los lípidos (10). El sobrepeso u obesidad se ha asociado a la aparición y desarrollo de diversas ECNT, provocando mayores niveles de discapacidad y mortalidad, impactando de manera negativa en la calidad de vida de las personas (8).

El ejercicio físico está asociado a múltiples beneficios para la salud, debido a su gran cantidad de mecanismos fisiológicos involucrados en la regulación del metabolismo y disminución en la inflamación sistémica (11, 12). Las mioquinas son producidas por las fibras musculares, logrando una regulación de la inflamación crónica y un incremento de la respuesta inmune celular, debido a su redistribución por el torrente sanguíneo y tejidos subyacentes (11, 13)

El objetivo de esta revisión es evidenciar con literatura actualizada, la influencia del ejercicio físico con respecto a las enfermedades crónicas no transmisibles, sobrepeso y obesidad. Además, se busca explicar el metabolismo antiinflamatorio del ejercicio físico y proinflamatorio del sobrepeso u obesidad.

## Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica durante enero a marzo de 2025, sobre literatura asociada a aspectos metabólicos y terminología vinculada a enfermedades crónicas no

transmisibles, sobrepeso, obesidad y/o su relación con el ejercicio físico. Además, se recopilaron artículos adicionales a partir de la búsqueda inicial. Se utilizaron base de datos y motores de búsqueda como: “PubMed”, “SciELO”, “Dialnet”, “Web of Science”, “Scopus” y “ScienceDirect”. Las palabras claves utilizadas en español e inglés fueron: “Physical exercise”, “chronic non-communicable diseases”, “obesity”, “inflammation”, “metabolic dysfunction”, “adipokines”, “metabolic inflammation”, “pathophysiology”, “pathogenesis”, “myokines”, “biomarkers”, “immune system” y “exerkines”. Se utilizaron los conectores booleanos “AND” y “OR” para relacionar los términos entre sí. Se restringió el idioma de búsqueda a español e inglés.

Se incluyeron artículos que abarquen al menos una palabra clave, con un máximo de 5 años de antigüedad. Se excluyeron documentos de tesis de pregrado y/o artículos con ausencia de comité evaluador y documentos publicados en el año 2019 o antes.

## Resultados

### 1. Sobrepeso, obesidad e inflamación sistémica

El sobrepeso y obesidad son conceptos distintos, la obesidad es definida como mantener índices de masa corporal (IMC) mayores a 30, mientras que, el sobrepeso se define como un IMC entre 25 a 29,9 (14), sin embargo, ambos conceptos están relacionados con el aumento de la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes mellitus, síndrome metabólico, enfermedades renales, dislipidemia, artrosis, depresión e inclusive, ciertos tipos de cáncer (14, 15, 16, 17).

El tejido adiposo es un órgano endocrino involucrado en la homeostasis metabólica, debido a su capacidad de producir moléculas denominadas adipocinas, las cuales desempeñan un rol fundamental en la regulación del metabolismo de la glucosa, lípidos, inmunitario y relacionado con funciones inflamatorias (15). El tejido adiposo blanco está mayormente asociado disfunciones asociadas a la resistencia la insulina e hiperlipidemia (20), además, morfológicamente, puede dividirse en dos subconjuntos: El subcutáneo y visceral, siendo este último mayormente asociado a la actividad metabólica inflamatoria en individuos con obesidad (20). La adiponectina y el inhibidor del plasminógeno-1 (PAI-1) son uno de los biomarcadores más importantes segregados por el tejido adiposo, debido a su relación con efectos antiinflamatorios, anti fibróticos y asociados a la sensibilización de la insulina. La adiponectina y el PAI-1 es inversamente proporcional al porcentaje de grasa

corporal (20). La Quemerina es otra adipocina recientemente descubierta, involucrada en la activación y regulación de los macrófagos (21), también muestra una fuerte relación con la, adipogénesis, angiogénesis, modulador de la respuesta inmune, metabolismo de la glucosa y lípidos (Figura 1) (22, 23). Incluso se ha relacionado con otros biomarcadores inflamatorios como la Proteína C reactiva, Factor de Necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleuquina-6 (IL-6) (23).

**Figura 1.** Funciones asociadas a la adipocina Quemerina.

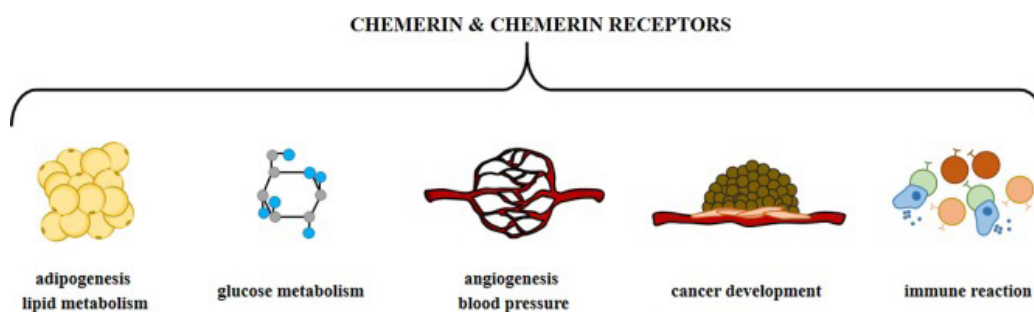


Imagen extraída de (22).

Cuando existe una hipertrofia del adipocito o un exceso de adiposidad, se secretan citocinas inflamatorias de manera desregulada, generando anomalías metabólicas como el estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, inmunológica y una inflamación crónica sistémica de bajo grado (15, 16 17, 18, 19). La acumulación excesiva de lípidos influye en la activación de especies reactivas de oxígeno, disfunción mitocondrial y estrés del retículo endoplasmático, generando en consecuencia el estrés oxidativo, lipotoxicidad, apoptosis de las mitocondrias y exceso en la producción de Acetil-CoA (20). Este proceso está asociado a una hipoxia celular, generando una respuesta inmune y, en consecuencia, produciendo una respuesta en cascada de células inmunitarias (16, 17).

Las células inmunitarias se infiltran en el tejido adiposo, activando vías inflamatorias que promueven procesos fisiopatológicos (17, 19). Las principales células involucradas son los macrófagos, que inducen mediadores inflamatorios como el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1), la Interleuquina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y Interleuquina 6 (IL-6) (18, 19, 20). Otras células inmunológicas como los neutrófilos, eosinófilos y monocitos, en conjunto de otros mediadores inflamatorios como la osteopontina, también estarían involucradas en el reclutamiento, proliferación y supervivencia de los macrófagos (16, 17, 19).

En la figura 2 se puede observar un esquema de la diferencia entre el adipocito sano y la cascada inflamatoria asociada al adipocito inflamatorio (19).

**Figura 2.** Función de los adipocitos sanos y disfuncionales.

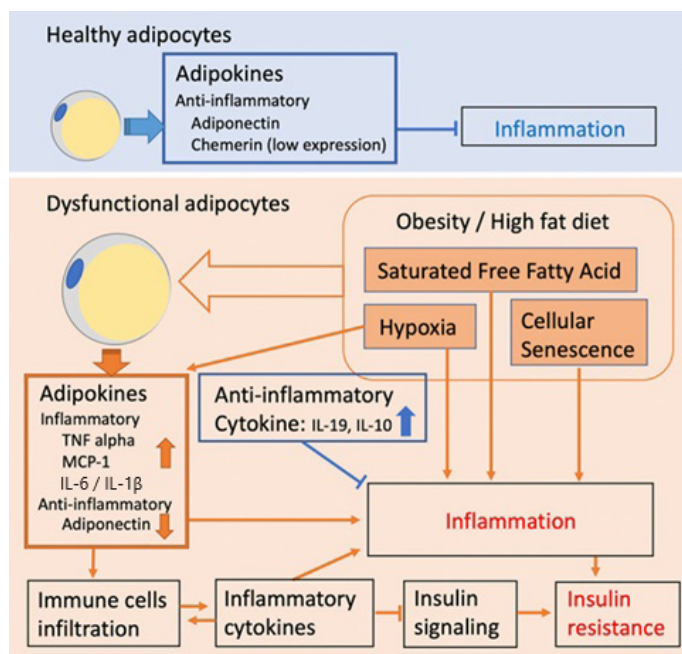


Imagen modificada y extraída de (19).

## 2. Ejercicio físico y su efecto antiinflamatorio

El ejercicio físico es una herramienta no farmacológica eficaz para la prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas (11, 26), relacionándose con una disminución del riesgo de mortalidad por toda causa (26, 29) y también de sufrir enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, hipertensión, diabetes y resistencia a la insulina (11, 24, 29). También existe una relación asociada a disminuir los síntomas de depresión y ansiedad (24, 25). Otros beneficios adicionales como la mejoría del sueño, manejo del dolor crónico y en aspectos cognitivos asociados al aprendizaje también han sido descritos (25, 26).

El ejercicio posee una respuesta metabólica antiinflamatoria sistémica, debido a su capacidad de secretar diversas hormonas, proteínas, citocinas, mioquinas y exerkinas hacia los diversos órganos, facilitando una homeostasis inmunológica, debido a su activación sostenida del sistema inmune (13, 24, 26, 27). Cuando es realizado de manera prolongada, mantiene un efecto antiinflamatorio crónico, previniendo el desarrollo de enfermedades crónicas (26, 27), debido a la disminución de citocinas proinflamatorias y favoreciendo la producción de citocinas antiinflamatorias (13, 24). Durante el ejercicio, ocurre una señalización dentro del músculo, logrando una interacción con órganos como el cerebro, tejido adiposo, hígado, etc. (25), ya que, en este proceso se liberan factores antiinflamatorios

como IL-1ra IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, IL-15 (11, 26), que posteriormente son distribuidos al torrente sanguíneo (11, 13). Otros efectos adicionales como la reducción del estrés oxidativo y disminución de la adiposidad abdominal son descritos por el ejercicio físico y la producción de citocinas dentro del músculo (11, 13, 25, 26). En individuos ejercitados se ha identificado una reducción de niveles de IL-18, TNF- $\alpha$  y IL-1b y, en su contraparte, un aumento de la IL-10 antiinflamatoria (26).

El músculo ha sido considerado como un órgano endocrino, capaz de liberar citoquinas llamadas mioquinas, con distintas funciones involucradas en la regulación del metabolismo y disminución de la inflamación sistémica (11). Existen más de 650 mioquinas, sin embargo, únicamente se conoce la función específica de un 5% de ellas (27), otros términos como “exerkina”, también son utilizados para referirse a las citocinas producidas y liberadas por el músculo (25, 29). Las mioquinas inducidas por ejercicio se reconocen por su efectividad en la regulación inmune (13, 29). Incluso existe una diferenciación de la IL-6, la cual cuando es secretada inducida por ejercicio, logra realizar un efecto antiinflamatorio e inmune más efectivo (26, 28).

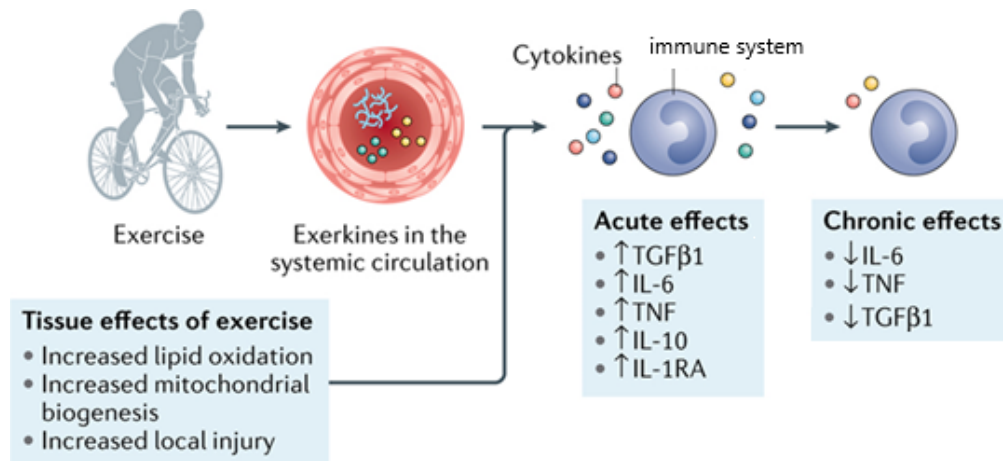
La IL-6 es descrita como una de las citocinas más importantes por su amplio efecto proinflamatorio y antiinflamatorio, debido a que, en niveles elevados muestra relación con la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes y síndrome metabólico (25). Por el contrario, niveles fisiológicos muestran efectos relacionados con mejor captación de la glucosa, mayor lipólisis y oxidación de las grasas, e inclusive es capaz de estimular la producción de otros biomarcadores antiinflamatorios como la IL-1ra, IL-10, IL-15 y suprimir la producción de TNF- $\alpha$  (11, 24, 25, 26). La IL-15, IL-10 y la IL-1 son consideradas como citocinas antiinflamatorias con efectos en la inmunoregulación e inflamación, también involucrada en inhibir la secreción de IL-1 $\beta$ , IL-8 y TNF- $\alpha$  (11, 24, 25). La IL-2 promueve la supresión de la respuesta inflamatoria (24).

El ejercicio de intensidad moderada ha demostrado ser el más efectivo en la respuesta antiinflamatoria, debido a que proporciona una ventana temporal que favorece a la estimulación de la función inmunológica (29). El Factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- $\beta$ 1), logra la regulación del ciclo, proliferación y diferenciación de diversas células involucradas en el sistema inmune, (29, 30, 33), en donde niveles elevados están asociadas a mayor efecto proinflamatorio y el padecimiento de aterosclerosis, hipertensión y diabetes (31). A pesar de que, en los primeros días donde se realice ejercicio físico se presente un aumento transitorio, posteriormente después de 2 a 12 semanas de ejercicio de resistencia intenso continuo, logra reducir los niveles plasmáticos de TFG-  $\beta$ 1 (31).

En la figura 3, se puede apreciar un breve resumen de los conceptos explicados del ejercicio físico.



**Figura 3.** Efectos del ejercicio físico en los tejidos y en la proliferación de biomarcadores antiinflamatorios.



Extraída y modificada de (29).

A través de la fosforilación oxidativa, se respalda una reacción sostenible para la tolerancia prolongada del sistema inmunológico que logra la resolución de la inflamación sistémica (32). Los neutrófilos, leucocitos, linfocitos y células naturales asesinas (“natural killer” en inglés) tienden a secretarse y diferenciarse en mayor cantidad tras la respuesta de la contracción muscular inducida por ejercicio, para luego ser distribuidas a través del torrente sanguíneo (28, 33). El ejercicio actúa regulando la respuesta de los macrófagos y el TGF-β1, logrando un fuerte estímulo antiinflamatorio sistémico (34). El ejercicio de intensidad moderada induce una respuesta inmunológica transitoria llamada monocitosis, donde existe un recambio y polarización de los macrófagos, logrando una diferenciación entre los macrófagos M1 proinflamatorios y M2 antiinflamatorios, obteniendo un adecuado equilibrio entre ambos (13, 17, 19).

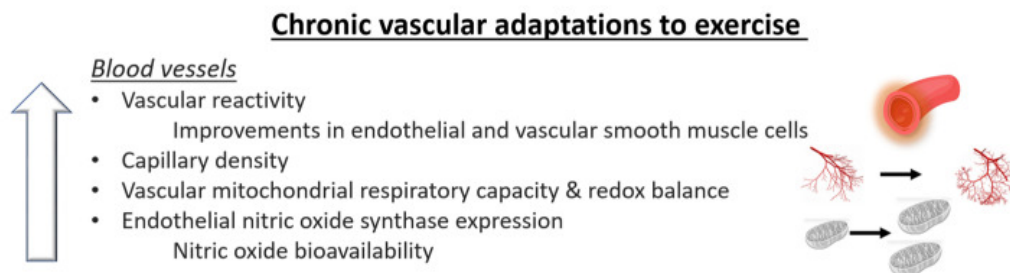
### 3. Ejercicio físico y enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares

El ejercicio está fuertemente asociado a la disminución de sufrir un evento cardiovascular, en su contraparte, el sedentarismo está relacionado con patologías vasculares (29, 35, 39). Diversas pautas sugieren la realización de al menos 150 minutos de ejercicio con intensidad moderada o 75 minutos de intensidad vigorosa a la semana, pudiendo variar las frecuencias y tipos de ejercicio, según la prescripción de un profesional capacitado en el área (39). El ejercicio logra una mayor circulación de exerkinas, logrando mitigar los síntomas asociados a hipertensión arterial y afecciones vasculares sistémicas (29). Logra una mejoría en la regulación, síntesis y señalización del óxido nítrico (Figura 3) (29, 40, 41), impactando



de manera positiva en la vasodilatación, disminuyendo el estrés oxidativo e inflamación, debido a su potente función vasodilatadora (29, 40, 41). De manera indirecta, el ejercicio se ha relacionado con la disminución de la grasa visceral involucrada en la patogénesis de enfermedades cardio metabólicas (36, 37).

**Figura 3.** Adaptaciones crónicas vasculares inducidas por ejercicio físico crónico.



Extraído y modificado de (41).

El cerebro es un órgano complejo que necesita una red de irrigación y flujo sanguíneo constante para lograr un correcto funcionamiento de las neuronas (40). Alteraciones como estenosis, rigidez arterial y una deficiencia en la biodisponibilidad del óxido nítrico, podría desencadenar una hipoperfusión cerebral (40). El ejercicio mantiene efectos positivos para mitigar estas deficiencias, ya que, se ha evidenciado su impacto sobre la vasculatura sistémica y cerebral, permitiendo una mejor liberación del óxido nítrico en las paredes arteriales (29, 38, 40), también logrando una mayor función contráctil endotelial y disminuyendo la rigidez arterial (38, 40, 41). La aptitud cardiorrespiratoria se asoció a una mayor distensibilidad arterial encefálica (40). Otro efecto positivo es la regulación de las neurotrofinas que influyen de manera positiva en la neurogénesis y neuroplasticidad (40). Se ha evidenciado como 4 semanas de ejercicio aeróbico logran reducir la neuro inflamación a través de mioquinas, como la Irisina, y el Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), las cuales logran cruzar la barrera hematoencefálica, permitiendo una mejor regulación de funciones cognitivas y asociadas a promover la neurogénesis, neuroplasticidad y sobrevivencia neurológica (42, 45, 48).

Durante el ejercicio se logra una mayor síntesis de IL-6 e IL-15, generando un efecto antiinflamatorio a través de la polarización y activación de los macrófagos M2 antiinflamatorios (36, 37). También se logra un aumento consecuente de IL-10 e IL-1Ra, en conjunto de la inhibición del TNF- $\alpha$  y IL-1 $\beta$ , los cuales demuestran ser positivos para la reducción de síntomas cardiovasculares (36, 37). La IL-15 logra un aumento en la lipólisis y disminución en la lipogénesis (36). Durante intervenciones de ejercicio físico aeróbico se ha evidenciado un aumento circulante en la adiponectina, logrando mayor polarización de los macrófagos M2 y supresión de TNF- $\alpha$  y MCP-1 (36, 37).

## 4. Ejercicio físico, diabetes y resistencia a la insulina

La diabetes mellitus es una condición de salud asociada a una deficiencia metabólica caracterizada por cuadros de hiperglicemia persistentes (47). El ejercicio y su función secretora de exerkinas, han sido planteadas como una herramienta para la prevención y tratamiento, debido a su potencial de mejorar la sensibilidad a la insulina y mejorando la calidad de vida de las personas afectadas (25, 29, 45, 47). Existen pautas internacionales que sugieren realizar ejercicio aeróbico de intensidad moderada durante al menos 150 minutos distribuidos en al menos dos días a la semana, para lograr mitigar los efectos nocivos de la patología (44, 47). En su contraparte, la inactividad física y sedentarismo están asociados a resistencia a la insulina (25).

El músculo activo mantiene una función importante en la regulación del metabolismo de la glucosa, debido a que, es un órgano consumidor de glucosa y secretor de varias mioquinas o exerkinas que logran tener un impacto positivo en la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 (46). Además, logra tener un efecto positivo para revertir el efecto nocivo de las adipocinas proinflamatorias (45).

La Irisina es una mioquina antiinflamatoria inducida por ejercicio, la cual logra estimular a los transportadores de glucosa (GLUTs), impactando de manera positiva en la regulación de las células  $\beta$  pancreáticas (25, 29, 43, 45). El ejercicio logra disminuir la resistina, lo que afecta de manera indirecta a los niveles inversamente proporcionales de la adiponectina (47). Como se evidenció anteriormente, la adiponectina influye en la regulación antiinflamatoria sistémica y en la sensibilización de la insulina (20). La exposición crónica a ejercicio manifiesta aumento circulante de  $\beta$ -aminoisobutírico (BAIBA) y logra una óptima activación y regulación de la proteína cinasa activada por AMP (AMPK), desencadenando una mejor respuesta en la sensibilización de la insulina (29).

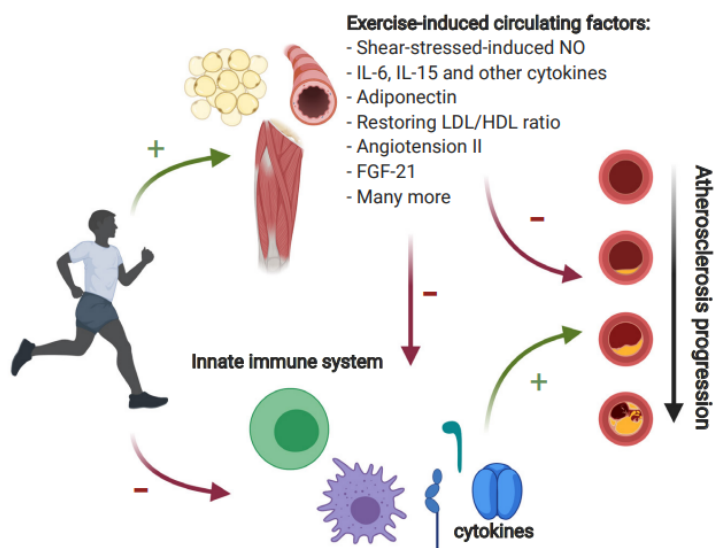
Biomarcadores inducidos por ejercicio como IL-6 y IL-15 han sido constantemente descritos por su función antiinflamatoria sistémica en cascada, logrando inclusive inhibir otros biomarcadores proinflamatorios como el TNF- $\alpha$  (45, 46 47). La IL-6 ha sido descrita con funciones directas e indirectas involucradas en la homeostasis de la glucosa, debido a su capacidad de prevenir la apoptosis inducida por estrés metabólico y su alta capacidad de lipólisis (25, 29). Otra función asociada es la síntesis y excreción del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), la cual estimula la liberación de insulina (45, 46). Otro biomarcador antiinflamatorio como la IL-15, se asocia a la estimulación de los transportadores de glucosa 4 (GLUT 4), logrando una mejor captación de la glucosa (45).

## 5. Ejercicio físico y aterosclerosis

La aterosclerosis es considerada una patología inflamatoria crónica que conlleva a cambios estructurales progresivos en los vasos sanguíneos, principalmente atribuidos a la formación de placas de ateroma en las paredes arteriales (49, 51). La desregulación lipídica en conjunto de la retención prolongada de lipoproteínas promueve la fibrosis o esclerosis, logrando un estrechamiento del vaso sanguíneo y en consecuencia disminuyendo la distribución de oxígeno proveniente del torrente sanguíneo (49, 51). La disfunción ocasionada por inflamación sistémica del sistema cardiovascular y circulatorio, contribuyen indirectamente al desarrollo de la aterosclerosis (50). Otros factores como la inactividad física y sedentarismo también están relacionadas directamente a la aterosclerosis (51). Se ha evidenciado como las personas que realizan ejercicio aeróbico frecuentemente logran hasta un 200% mayor capacidad de vasodilatación, a comparación de individuos sedentarios (50).

El ejercicio es considerado una herramienta principal para la prevención y tratamiento de esta condición de salud, debido a su capacidad de secretar mioquinas y/o exerquinas, en conjunto de otros factores metabólicos esenciales, que influyen en la regulación de la aterosclerosis e inflamación vascular (Figura 4) (48, 50, 51).

**Figura 4.** Esquema que representa el impacto metabólico del ejercicio físico en la producción de citocinas, mioquinas y exerquinas involucradas en la regulación de la aterosclerosis, en comparación a la inactividad física que promueve un estado proinflamatorio por respuesta desregulada del sistema inmune.



Extraído de (51).

La Angiotensina II es el principal mediador del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) involucrado en la vasodilatación. Se ha visto como el ejercicio crónico modula la sobreexpresión de este componente, logrando una reducción significativa de la presión arterial (52). La angiotensina II desregulada metabólicamente, induce la creación de placas de ateroma y disminuye la síntesis de óxido nítrico, por lo que, su regulación o modulación podría ser útil para el control de la aterosclerosis en etapas tempranas (53).

El Factor de crecimiento fibroblástico 21 (FGF-21) es una proteína o exerkina cardioprotectora que reduce el estrés oxidativo y promueve el estado antiinflamatorio en las células endoteliales. (50, 51). Otra exerkina como la Irisina, demuestra tener efectos positivos contra patologías cardiovasculares y endoteliales, relacionándose de manera inversa con la obesidad (48, 49). Su función influye en la vaso relajación dependiente del endotelio y en la reducción de la inflamación de la vasculatura esclerótica y sistémica, lo que logra una mejoría indirecta de la aterosclerosis (48, 49). Sus atribuciones metabólicas principales son la influencia en la polarización de macrófagos antiinflamatorios M2, logrando inhibir la apoptosis de las células endoteliales y la formación de placas ateroscleróticas (49). Otros efectos como la inhibición de la señalización del inflammasoma NLRP3 y la supresión de la expresión de VCAM-1, logra reducir el proceso inflamatorio endotelial (49). El óxido nítrico liberado por inducción al ejercicio, también ha demostrado un rol fundamental en la prevención de la acumulación de la lipoproteína de baja densidad (LDL) y aumentar la síntesis de lipoproteína de alta densidad (HDL) (51). Otros efectos del óxido nítrico en la protección vascular han sido descritos anteriormente (29, 38, 40, 41).

Biomarcadores inducidos por ejercicio, como IL-6, IL-15 e IL-1ra, han sido ampliamente descritos anteriormente, los cuales logran modular las respuestas inflamatorias sistémicas e, incluso, las asociadas a respuestas inmunes en disfunciones endoteliales (51). La inhibición del TNF- $\alpha$  mediante la síntesis de citocinas antiinflamatorias permite regular la inflamación sistémica, logrando una mejoría de manera indirecta en la función vascular y endotelial relacionada a la aterosclerosis (45, 46, 47).

## Conclusiones

El sobrepeso y obesidad son precursores principales para la aparición y desarrollo de las enfermedades crónicas, debido a la cascada inflamatoria sistémica provocada por la hipertrofia y desregulación de las funciones hormonales y metabólicas del tejido adiposo. El ejercicio físico es una herramienta segura y eficaz para el tratamiento y prevención de diversas patologías crónicas, debido a sus amplios beneficios a nivel metabólico. Se ha evidenciado su impacto positivo en la regulación del sistema inmune, logrando la polarización

y diferenciación de macrófagos antiinflamatorios, mejoras en la producción de óxido nítrico para favorecer la función endotelial, beneficios en la reducción del estrechamiento arterial en la aterosclerosis, y su mayor provecho en la captación de glucosa muscular y a nivel sistémico para disminuir los trastornos asociados a resistencia a la insulina. Otro beneficio, es la síntesis de biomarcadores antiinflamatorios que logran la inhibición de componentes proinflamatorios, disminuyendo el impacto negativo ocasionado por el estado proinflamatorio sistémico del sobrepeso y obesidad.

Una de las principales limitaciones, es la gran evidencia de artículos que mencionan efectos asociados a estudios con ratones, sin embargo, en algunos casos, no logran evidenciar con la misma certeza que los efectos y resultados sean precisos y exactamente replicables en humanos, por lo que, podría existir cierta limitación a la hora de crear tratamientos específicos derivados de proteínas o moléculas anteriormente mencionadas. Sin embargo, la comprensión y estudio de los efectos involucrados en el metabolismo proinflamatorio y antiinflamatorio son útiles para fomentar más investigaciones a futuro, que logren incentivar la búsqueda de mejores tratamientos que involucren al ejercicio físico como una herramienta segura y eficaz con amplia evidencia científica que respalde sus resultados.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

## Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés.

## Contribución de autoría

Sebastián Méndez Cea: Conceptualización, análisis formal, financiación, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización, escrito original, revisión y edición del escrito final.

## Referencias

1. Cardoso Gómez MA, Zarco Villavicencio A, Ponce López ML, Robles Aguirre BA, Aburto López IA. La cultura del padeciente en el descontrol de la enfermedad crónica

- no transmisible. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* [Internet]. 2022;65(3):40–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.3.08>
2. Flores Otero B, Aceituno Duque J. Planes de prevención de enfermedades crónicas no transmisibles en niños y adolescentes. *Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2021 [citado el 6 de febrero de 2025];23(90):143–53. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322021000200006](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322021000200006)
  3. Del Castillo-Fernández D, Brañez-Condorena A, Villacorta-Landeo P, Saavedra-García L, Bernabé-Ortiz A, Miranda J. Avances en la investigación de enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú. *An Fac Med (Lima Peru : 1990)* [Internet]. 2021;81(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i4.18798>
  4. Valdés MS. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. *Finlay* [Internet]. 2020 [citado el 6 de febrero de 2025];10(2):78–88. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342020000200078](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000200078)
  5. Barboza Palomino EE. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en Perú. *Rev Cuid* [Internet]. 2020;11(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.1066>
  6. Fernández Barra N. Enfermedades crónicas ¿no transmisibles? Una nueva perspectiva. *Rev Med Chile* [Internet]. 21 de enero de 2025 [citado 6 de febrero de 2025];152(12). Disponible en: <https://www.revistamedicadechile.cl/index.php/rmedica/article/view/11130>
  7. Cáceres C, Lora ÁJ, Villabona SJ, Rocha MC, Camacho PA. Cumplimiento del tratamiento farmacológico en enfermedades crónicas no transmisibles en la población colombiana: revisión sistemática y metaanálisis. *Biomédica* [Internet]. 29 de diciembre de 2023;43(Sp. 3):51-65. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.7077>
  8. Ramírez JLD, Peláez CEA. Obesidad e hipertensión arterial y su relación con la pérdida de peso. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna* [Internet]. 31 de marzo de 2023;10(1):87-97. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2023.10.01.87>
  9. Vásconez-González J, Delgado-Moreira K, López-Molina B, Gámez-Rivera E, Díaz AM, Vargas-Córdova R, et al. Alteraciones en el sistema nervioso producido por la obesidad. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2022;31(2):65–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.46997/revecuatneurol31200065>
  10. Párraga-Chirveches A. Contribuciones fundamentales sobre el rol del tejido adiposo en el humano. *Cuad - Hosp Clín* [Internet]. 2024 [citado el 6 de febrero de 2025];65(1):67–76. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1652-67762024000100067](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762024000100067)

11. Vargas-Pacheco A, Correa-López LE. Exercise as a protagonist in muscle plasticity and in the muscle as an endocrine organ: implications in chronic diseases. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 2021;22(1):181–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i1.4129>
12. Fernández-Lázaro D, Hernández-Burgos N, Cobreros Mielgo R, García-Lázaro S. Evaluación de actividad física como coadyuvante terapéutico para pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: una revisión. *Invest Clin* [Internet]. 2022;63(3):304–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.54817/ic.v63n3a08>
13. Lacato A. Actividad física y su relación con el sistema inmune. *Rev cuba investig bioméd* [Internet]. 2023 [citado el 6 de febrero de 2025];42. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002023000100016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002023000100016)
14. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021;12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>
15. Gjermani E, Kirstein AS, Kolbig F, Kirchhof M, Bundalian L, Katzmann JL, et al. Obesity—an update on the basic pathophysiology and review of recent therapeutic advances. *Biomolecules* [Internet]. 2021;11(10):1426. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biom11101426>
16. Busebee B, Ghusn W, Cifuentes L, Acosta A. Obesity: A review of pathophysiology and classification. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2023;98(12):1842–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.026>
17. Preda A, Carbone F, Tirandi A, Montecucco F, Liberale L. Obesity phenotypes and cardiovascular risk: From pathophysiology to clinical management. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. 2023;24(5):901–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-023-09813-5>
18. Mesquita L de A, Wayerbacher LF, Schwartzmann G, Gerchman F. Obesity, diabetes, and cancer: epidemiology, pathophysiology, and potential interventions. *Arch Endocrinol Metab* [Internet]. 2023;67(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20945/2359-39970000000647>
19. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol* [Internet]. 2021;320(3):C375–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>
20. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—an overview. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024;25(3):1882. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25031882>



21. Ferland DJ, Mullick AE, Watts SW. Chemerin as a driver of hypertension: A consideration. *Am J Hypertens* [Internet]. 2020;33(11):975–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpaa084>
22. Jacenik D, Fichna J. Chemerin in immune response and gastrointestinal pathophysiology. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020;504:146–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2020.02.008>
23. Ren Q, Wang H, Zeng Y, Fang X, Wang M, Li D, et al. Circulating chemerin levels in metabolic-associated fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2022;21(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-022-01637-7>
24. Małkowska P, Sawczuk M. Cytokines as biomarkers for evaluating physical exercise in trained and non-trained individuals: A narrative review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(13):11156. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241311156>
25. Krogh M, Klarlund B. Muscle-organ crosstalk: The emerging roles of myokines. *Endocr Rev* [Internet]. 2021;42(1):97–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/endo/rev/bnaa024>
26. Scheffer D da L, Latini A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* [Internet]. 2020;1866(10):165823. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165823>
27. Luo B, Xiang D, Ji X, Chen X, Li R, Zhang S, et al. The anti-inflammatory effects of exercise on autoimmune diseases: A 20-year systematic review. *J Sport Health Sci* [Internet]. 2024;13(3):353–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2024.02.002>
28. Gustafson MP, Wheatley-Guy CM, Rosenthal AC, Gastineau DA, Katsanis E, Johnson BD, et al. Exercise and the immune system: taking steps to improve responses to cancer immunotherapy. *J Immunother Cancer* [Internet]. 2021;9(7):e001872. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/jitc-2020-001872>
29. Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM, Pedersen BK, van Praag H, Trappe S, et al. Exerkines in health, resilience and disease. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2022;18(5):273–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-022-00641-2>
30. Chen W. TGF- $\beta$  regulation of T cells. *Annu Rev Immunol* [Internet]. 2023;41(1):483–512. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-immunol-101921-045939>
31. Kumar P, Stiernborg M, Fogdell-Hahn A, Månsson K, Furmark T, Berglind D, et al. Physical exercise is associated with a reduction in plasma levels of fractalkine, TGF- $\beta$ 1, eotaxin-1 and IL-6 in younger adults with mobility disability. *PLoS One*

- [Internet]. 2022;17(2):e0263173. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0263173>
32. Nieman DC, Pence BD. Exercise immunology: Future directions. *J Sport Health Sci* [Internet]. 2020;9(5):432–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2019.12.003>
  33. Da Silveira MP, da Silva Fagundes KK, Bizuti MR, Starck É, Rossi RC, de Resende e Silva DT. Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature. *Clin Exp Med* [Internet]. 2021;21(1):15–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10238-020-00650-3>
  34. Ma X, Liu B, Jiang Z, Rao Z, Zheng L. Physical exercise: A promising treatment against organ fibrosis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025;26(1):343. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms26010343>
  35. Paluch AE, Boyer WR, Franklin BA, Laddu D, Lobelo F, Lee D-C, et al. Resistance exercise training in individuals with and without cardiovascular disease: 2023 update: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2024;149(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000001189>
  36. Gonzalez-Gil AM, Elizondo-Montemayor L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: A review. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(6):1899. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12061899>
  37. Jin L, Diaz-Canestro C, Wang Y, Tse MA, Xu A. Exerkines and cardiometabolic benefits of exercise: from bench to clinic. *EMBO Mol Med* [Internet]. 2024;16(3):432–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s44321-024-00027-z>
  38. Robbins JM, Gerszten RE. Exercise, exerkines, and cardiometabolic health: from individual players to a team sport. *J Clin Invest* [Internet]. 2023;133(11). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1172/jci168121>
  39. Hannan M, Kringle E, Hwang C-L, Laddu D. Behavioral medicine for sedentary behavior, daily physical activity, and exercise to prevent cardiovascular disease: A review. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2021;23(9). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-021-00948-x>
  40. Barnes JN, Pearson AG, Corkery AT, Eisenmann NA, Miller KB. Exercise, arterial stiffness, and cerebral vascular function: Potential impact on brain health. *J Int Neuropsychol Soc* [Internet]. 2021;27(8):761–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s1355617721000394>

41. Königstein K, Dipla K, Zafeiridis A. Training the vessels: Molecular and clinical effects of exercise on vascular health—A narrative review. *Cells* [Internet]. 2023;12(21):2544. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cells12212544>
42. Ben-Zeev T, Shoenfeld Y, Hoffman JR. The effect of exercise on neurogenesis in the brain. *Isr Med Assoc J*. 2022;24(8):533–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35971998/>
43. Ren Y, Zhao H, Yin C, Lan X, Wu L, Du X, et al. Adipokines, hepatokines and myokines: Focus on their role and molecular mechanisms in adipose tissue inflammation. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.873699>
44. Kobayashi Y, Long J, Dan S, Johannsen NM, Talamo R, Raghuram S, et al. Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* [Internet]. 2023;66(10):1897–907. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-023-05958-9>
45. de Oliveira dos Santos AR, de Oliveira Zanuso B, Miola VFB, Barbalho SM, Santos Bueno PC, Flato UAP, et al. Adipokines, myokines, and hepatokines: Crosstalk and metabolic repercussions. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(5):2639. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22052639>
46. Feraco A, Gorini S, Armani A, Camajani E, Rizzo M, Caprio M. Exploring the role of skeletal muscle in insulin resistance: Lessons from cultured cells to animal models. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(17):9327. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22179327>
47. García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Díez J, González A, Izquierdo M. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sport Health Sci* [Internet]. 2023;12(2):147–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2022.11.003>
48. Byun K, Lee S. The potential role of irisin in vascular function and atherosclerosis: A review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;21(19):7184. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21197184>
49. 15. Ou-Yang W-L, Guo B, Xu F, Lin X, Li F-X-Z, Shan S-K, et al. The controversial role of irisin in clinical management of coronary heart disease. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021;12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.678309>

50. Zhou N, Gong L, Zhang E, Wang X. Exploring exercise-driven exerkines: unraveling the regulation of metabolism and inflammation. *PeerJ* [Internet]. 2024;12(e17267):e17267. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.17267>
51. Brito Valente AF, Jaspers RT, Wüst RC. Regular physical exercise mediates the immune response in atherosclerosis. *Exerc Immunol Rev*. 2021;27:42–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33965897/>
52. Baffour-Awuah B, Man M, Goessler KE, Cornelissen VA, Dieberg G, Smart NA, et al. Effect of exercise training on the renin–angiotensin–aldosterone system: a meta-analysis. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2023;38(2):89–101. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41371-023-00872-4>
53. Poznyak AV, Bharadwaj D, Prasad G, Grechko AV, Sazonova MA, Orekhov AN. Renin-angiotensin system in pathogenesis of atherosclerosis and treatment of CVD. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(13):6702. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22136702>