

Relaciones metabólicas entre la lipólisis y el consumo de oxígeno en el tejido adiposo epididimario de la rata. Cambios originados por el ayuno, adrenalina, triyodotironina, glucosa e insulina.

ROBERTO LLAMAS*

Como consecuencia del ayuno se incrementa la lipólisis y disminuye la captación o consumo de oxígeno en el tejido graso epididimario de la rata. Lo primero se debe al aumento en la secreción de adrenalina y secundariamente a la disminución de la de insulina; lo segundo es causado por la menor concentración de glucosa y de insulina, la menor actividad de enzimas lipogénicas y la disminución, por lo tanto, de la biosíntesis de ácidos grasos en ese tejido, condicionada por el ayuno.

La adrenalina, *in vitro*, eleva la lipólisis en los animales alimentados normalmente en grado semejante al aumento originado por el ayuno; este último

aumento se incrementa aún más al agregar la hormona. La triyodotironina, en los animales alimentados, estimula moderadamente la lipólisis; por lo contrario, en la rata en ayunas, la hormona tiroidea incrementa la lipólisis y la hace llegar a cifras cercanas a las encontradas cuando al tejido graso en ayunas se agrega adrenalina. La mayor capacidad de estimulación beta adrenérgica de la adrenalina, producida por la triyodotironina, es la explicación de este hecho.

La adición de glucosa e insulina al tejido graso de animales en ayunas, cuyo consumo de oxígeno es muy inferior al del mismo tejido en el animal normal, aumenta dicho consumo y tiende a aproximar sus cifras a las encontradas en el animal normal.

La triyodotironina aumenta la captación de oxígeno en los animales normales en un 32 por ciento. En los animales en ayunas el aumento es menor: 27 por ciento.

*Académico titular.

Durante el ayuno total o parcial se producen diversos cambios metabólicos en todos los tejidos y órganos humanos y en los de los animales de experimentación; estos cambios son muy aparentes en el hígado, tejidos muscular estriado, nervioso y adiposo y en otros más.

Algunos estudios han demostrado que la duración de la vida de la rata se prolonga sensiblemente, de 37 a 47 meses, cuando su dieta se restringe al 60 por ciento de la que espontáneamente consume. Esta restricción, por lo demás, no interfiere con la normalidad de los procesos metabólicos del animal, y por lo contrario retrasa la aparición de los cambios característicos del envejecimiento.^{1,2}

Por lo que al tejido adiposo se refiere, su peso desciende en un 21 por ciento dos días después de iniciado el ayuno; el tamaño de los adipocitos disminuye el 33 por ciento, sobre todo en la rata joven de dos meses de edad.^{3,4} Los adipocitos grandes responden marcadamente a la estimulación alfa adrenérgica; al disminuir de tamaño esta respuesta es menor, y la respuesta beta adrenérgica se ejerce más libremente, lo cual se relaciona, en forma directa, con la intensificación de la lipólisis.⁵ La restricción de alimentos no solamente disminuye el tamaño de los adipocitos sino también su número global.⁶

La actividad lipolítica de la célula grasa constituye uno de los aspectos metabólicos más importantes que se relacionan con el envejecimiento: a medida que aumenta la edad la lipólisis estimulada por la adrenalina declina sensiblemente.² La restricción de alimento, por lo contrario, permite que los adipocitos de la rata respondan más a los efectos lipolíticos del glucagon¹ y de la adrenalina.⁷ Dos días de ayuno bastan para que la lipólisis se duplique en las células grasas de la rata.⁵ En quince personas obesas el ayuno intensificó la lipólisis producida por la infusión de adrenalina, lo que fue apreciado al medir el contenido de glicerol plasmático. El hecho se explica por mayor sensibilidad a la catecolamina y además por el descenso de la insulina circulante.⁸ Durante el ayuno, en efecto, disminuye la secreción de esta hormona.^{9,11}

Tales incrementos de la lipólisis se relacionan directamente con la mayor actividad del sistema enzimático adenilciclasa, lo que conduce a mayor biosíntesis del monofosfato cíclico de adenosina y de la proteínquinasa que de él depende, lo que estimula la actividad de las enzimas lipolíticas, y con la menor formación o actividad de la fosfodiesterasa, enzima que cambia la estructura cíclica del nucleótido y lo inactiva. Durante el ayuno, en efecto, la actividad de la adenilciclasa aumenta siete veces en los adipocitos^{7,12,13} y se producen descensos en la actividad de la fosfodiesterasa.^{13,14} Como consecuencia del ayuno, además, aumenta la secreción de adrenalina y de noradrenalina⁴ y se abate, como ya se ha dicho, la de insulina; como manifestación compensatoria, durante la restricción de alimento, se incrementa en la rata

Cuadro 1. Cambios originados en el tejido adiposo por la restricción de alimentos

	Alimentación normal	En ayunas
Peso del tejido adiposo.	XX	X
Tamaño y número de los adipocitos.	XX	X
Contenido de adrenalina y de noradrenalina	X	XX
Concentración de adenilciclasa y de monofosfato cíclico de adenosina.	X	XX
Actividad de la fosfodiesterasa.	XX	X
Contenido de glucosa.	XX	X
Concentración de insulina.	XX	X
Grado de lipólisis.	X	XX
Utilización del lactato, acetato y glucosa para la biosíntesis de ácidos grasos.	XX	X
Actividad de la enzima lipogénica piruvato deshidrogenasa.	XX	X
Actividad de la enzima lipogénica piruvato deshidrogenasa.	XX	X
Lipogénesis.	XX	X

tanto la actividad antilipolítica de la insulina como la lipogénica.¹⁵ Este aumento de sensibilidad al efecto antilipolítico de la insulina se observa, a su vez, en los adipocitos de personas obesas sometidas a ayuno, con aumento, además, de la capacidad de unión de la hormona a la célula grasa.¹⁶

El metabolismo de la glucosa en el tejido adiposo, regulado fundamentalmente por la insulina, se modifica en forma significativa durante el ayuno. La restricción de alimentos hace descender inicialmente la glucemia y por lo tanto el contenido de glucosa en el tejido graso y origina disminución en la secreción de insulina. La incorporación basal de la glucosa a lípidos y la producción de CO₂ desciende el 37 por ciento, y la estimulación metabólica que la insulina ejerce sobre el glúcido se abate el 33 por ciento. Se ha visto que la glucosa infundida es oxidada directamente y aprovechada como material energético en un 33 por ciento tanto en cuyos alimentados normalmente como en los sometidos a ayunos; la glucosa restante, que no es oxidada, forma glucógeno en el hígado de los animales en ayunas y cuerpos grasos en los alimentados normalmente.¹⁷ La utilización del acetato, lactato y glucosa para la biosíntesis de ácidos grasos desciende durante el ayuno.¹⁸

Por lo general la restricción de alimento abate la lipogénesis tanto en el tejido adiposo blanco como en el moreno; en este último la insulina o el glúcido activan a la piruvato deshidrogenasa, enzima lipogénica de procedencia mitocondrial, cuya principal función parece ser, en el tejido adiposo, la de formar moléculas de acetilcoenzima A.¹⁹ En ratas jóvenes, por lo contrario, el ayuno abate la actividad de la glicerofosfato acetiltransferasa, lo que significa inhibición de la síntesis de los glicerolípidos.²⁰

Cuadro 2. Efectos del ayuno y de la adrenalina sobre la actividad lipolítica del tejido adiposo epididimario de la rata.

Con alimentación normal.	(10)	0.030 Desv. de la media 0.002 Actividad 100%
En ayunas durante 48 horas.	(10)	0.044 Desv. de la media 0.003 Actividad 146%
Con alimentación normal más adrenalina <i>in vitro</i>	(10)	0.043 Desv. de la media 0.002 Actividad 143%
En ayunas durante 48 horas más adrenalina <i>in vitro</i>	(10)	0.052 Desv. de la media 0.003 Actividad 173%
Los resultados se expresan como miliequivalentes de ácido palmítico liberados por gramo de grasa.		

El ejercicio físico reproduce muchos de los cambios metabólicos causados por el ayuno o por la restricción de alimentos: disminuye el tamaño de los adipocitos y reduce su número; aumenta la actividad de las enzimas lipolíticas posiblemente por intensificación de las respuestas adrenérgicas originada por mayor actividad de la proteinquinasa.²¹

Eleva la concentración del monofosfato cíclico de adenosina; disminuye el peso de la grasa epididimaria y su contenido en triglicéridos; produce descensos en los ácidos grasos libres, colesterol e insulina en el plasma sanguíneo²²

La presencia de glucosa en los adipocitos modifica muchas de sus funciones: en los humanos incrementa el efecto antilipolítico de la insulina;²³ la ingestión de glucosa aumenta la capacidad de unión de los receptores de la hormona en los adipocitos y eleva la sensibilidad a sus efectos.²⁴ Dietas con alto contenido en glucosa aumentan el número de receptores de insulina y de su capacidad de unión a los adipocitos en la

rata, a pesar de que la glucosa origina mayor secreción de la hormona.²⁵ La respuesta máxima a la oxidación de la glucosa se eleva sensiblemente. En personas obesas, durante el ayuno, aumenta a su vez, en forma notable, la sensibilidad a la insulina.²⁶ En adipocitos humanos la glucosa, conjuntamente con la insulina, permite que se duplique la producción de calor,²⁷ el efecto calorigénico es precedido por aumento en la biosíntesis de ácidos grasos y posteriormente de triglicéridos.²⁸ Es interesante señalar que en los adipocitos de personas obesas la producción de calor es baja y que la reducción de peso la eleva, aunque sin llegar a los niveles encontrados en personas normales.²⁹

El tejido adiposo desempeña importante papel en la producción de calor o termogénesis; en esta función participa fundamentalmente el adiposo moreno en aquellos animales en los que la masa del mismo es de mayor tamaño como acontece en los hibernantes y en los roedores; la masa de este tejido en la especie humana es muy reducida.

Cuadro 3. Efectos del ayuno y de la triyodotironina sobre la actividad lipolítica del tejido adiposo epididimario de la rata.

Con alimentación normal.	(10)	0.030 Desv. de la media 0.002 Actividad 100%
En ayunas durante 48 horas.	(10)	0.044 Desv. de la media 0.003 Actividad 146%
Con alimentación normal más triyodotironina <i>in vitro</i>	(10)	0.036 Desv. de la media 0.003 Actividad 120%
En ayunas durante 48 horas más triyodotironina <i>in vitro</i>	(10)	0.050 Desv. de la media 0.003 Actividad 167%
Los resultados se expresan como miliequivalentes de ácido palmítico por gramo de grasa.		

El metabolismo del adiposo moreno experimenta, a su vez, cambios durante el ayuno, la restricción de alimentos o la exposición al frío. La restricción de alimento, en la rata, estimula la termogénesis y disminuye la masa tanto del adiposo blanco como del moreno; durante esta termogénesis estimulada por la dieta no aumenta la lipogénesis; por lo contrario, du-

rante la termogénesis inducida por el frío, la biosíntesis de cuerpos grasos se eleva.³⁰ La restricción crónica de alimento hace descender la masa del adiposo moreno y su contenido en proteínas mitocondriales; disminuye el consumo de energía, lo cual es debido, en forma parcial, a abatimientos de la capacidad termogénica en dicho tejido.³¹ Por lo contrario, la lipogénesis aumenta en ambos tejidos cuando la rata en ayunas recibe glucosa por vía intragástrica³² o alimentación normal.³³

Las relaciones funcionales entre las catecolaminas y el tejido adiposo en sus variedades blanco y moreno son de gran importancia en lo que a la actividad termogénica se refiere. En la producción de calor interviene, además de las contracciones musculares intermitentes (temblor) durante la exposición al frío, el mayor consumo de oxígeno; en estas condiciones se eleva previamente la secreción de catecolaminas y aumenta en el plasma, además, la concentración de ácidos grasos no esterificados y desciende la glucemia; la lipólisis adrenalínica se eleva y los ácidos grasos liberados, unidos a los que son formados en mayor escala a expensas de la glucosa, son utilizados para la formación de triglicéridos.³⁴ La aplicación parenteral de epinefrina a la rata, en efecto, origina respuesta termogénica revelada por el aumento en el consumo de oxígeno del animal y aumenta la lipólisis, lo que permite la formación de triglicéridos.³⁵ En relación con estos hallazgos se ha visto que la lipólisis en el adiposo moreno es estimulada por el isoproterenol y por la 3-isobutil-1-metilxantina, pero tal estimulación no es inhibida por los agonistas alfa adrenérgicos clonidina y metoxamina, lo que parece indicar ausencia de receptores alfa adrenérgicos en ese tejido, cuya presencia y actividad conduce a la antilipólisis.³⁶

Cuadro 4. Consumo de oxígeno por el tejido adiposo epididimario de la rata. Cambios producidos por el ayuno y por la insulina y glucosa *in vitro*

Con alimentación normal.	(10)	2.42 Desv. de la media 0.17 Actividad 100%
En ayunas durante 48 horas.	(10)	1.50 Desv. de la media 0.15 Actividad 62%
En ayunas más insulina y glucosa <i>in vitro</i>	(10)	1.90 Desv. de la media 0.12 Actividad 79%
Los resultados se expresan como micromolas de O ₂ consumido por 100 mg. de tejido adiposo húmedo.		

Por lo que al consumo o captación de oxígeno por el tejido adiposo se refiere, es de señalarse que se relaciona con la biosíntesis y esterificación de los ácidos grasos en los adipocitos, procesos metabólicos que preceden a la producción de calor. La incubación del tejido adiposo en medio bicarbonatado con glucosa e insulina eleva el consumo de oxígeno debido a que se encuentran presentes el precursor necesario para la biosíntesis de ácidos grasos y la hormona que la hace posible.³⁷ Las hormonas tiroideas originan aumento adicional en el consumo de oxígeno, porque a su vez estimulan la biosíntesis y esterificación de los ácidos grasos. La triyodotironina es la hormona tiroidea termogénicamente activa.³⁸

Durante el ayuno disminuye la concentración plasmática de triyodotironina, explicable, al parecer, por menos actividad de la desiodasa hepática, enzima que cambia a la tiroxina en triyodotironina. La administración de glucosa a la rata en ayunas normaliza esta condición, mientras que el suministro de grasas o de aminoácidos es inefectivo, lo que permite pensar que el cambio antes señalado débese a la influencia de las hormonas glucorreguladoras insulina y glucagon.^{39,40}

En este trabajo se han estudiado los efectos de la adrenalina y de la triyodotironina sobre la lipólisis en el tejido adiposo epididimario de la rata normal y de la sometida a ayuno durante 48 horas.

Se midió, además, el consumo de oxígeno en ese mismo tejido en animales normales y en ayunas y los efectos de la glucosa e insulina aplicadas en forma conjunta, por una parte, y de la triyodotironina por la otra, tanto en animales normales como en los privados de alimento.

Material y métodos

Se utilizaron ratas blancas de sesenta a noventa días de edad proporcionadas amablemente por el bioterio del Instituto de Investigación Biomédica de la Universidad Nacional Autónoma de México. Fueron alojadas en jaulas individuales y se las alimentó con Purina y agua natural *ad libitum*. Los animales en ayunas no recibieron alimento durante 48 horas antes de ser estudiados; se les suministró durante ese lapso solamente agua natural.

Fueron muertas, previa anestesia con éter etílico, por fractura cervical. El tejido graso del epidídimo se extrajo de inmediato, se lavó con solución de cloruro de sodio al 0.9 por ciento, se secó con papel filtro y se pesaron las cantidades utilizadas en cada experimento.

En matraces de 25 ml de capacidad se colocaron 4 ml de amortiguador Krebs-Ringer de bicarbonato a pH 7.4 con albúmina bovina desprovista de grasa, al 3 por ciento (Albumi bovine. Essentially fatty acid-free de Sigma Chem. Co.). La adrenalina (DL epinephrine, grade II. Sigma Chem. Co.) se agregó a la

concentración de 200 microgramos por matraz. La triyodotironina (3,3',5, triiodo-L-thyronine sodium salt. Sigma Chem. Co.) se utilizó en concentración de 200 microgramos. En cada experimento se empleó un gramo de tejido adiposo.

La incubación de los matraces se prolongó durante noventa minutos a 38° C en el incubador Dubnoff. Al final de este lapso se determinaron los ácidos grasos no esterificados mediante el procedimiento Dole.⁴¹

La captación o consumo de oxígeno se midió con el microrrespirómetro de Warbur mediante el procedimiento "directo" o de absorción de bióxido de carbono.⁴² La triyodotironina se utilizó a la misma concentración anterior. La insulina (Insulin from bovine pancreas. Crystalline. De Sigma Chem. Co.) a la de 2,000 microunidades y la glucosa (Dextrosa. Monohidratada cristalina de Baker) se agregó a concentración de 0.08 milimolas a los 3.2 ml de líquido contenido en cada vaso del microrrespirómetro Warburg. Se utilizaron 500 mg. de tejido adiposo en cada determinación

Cuadro 5. Efectos del ayuno y de la triyodotironina sobre el consumo de oxígeno en el tejido adiposo epididimario de la rata.

Con alimentación normal.	(10) 2.42 Desv. de la media 0.17 Actividad 100%
En ayunas durante 48 horas.	(10) 1.50 Desv. de la media 0.15 Actividad 62%
Con alimentación normal más triyodotironina <i>in vitro</i>	(8) 3.20 Desv. de la media 0.11 Actividad 132%
En ayunas durante 48 horas más triyodotironina <i>in vitro</i>	(8) 1.90 Desv. de la media 0.14 Actividad 78%

Los resultados se expresan como micromolas de O₂ consumido por 100 mg. de tejido adiposo húmedo.

Resultados:

Los resultados se puntualizan en los cuadros respectivos.

Comentarios:

Puede verse que el ayuno incrementa la lipólisis en forma sensiblemente igual al aumento de la misma originada por la adrenalina *in vitro* en el animal con alimentación normal. De acuerdo con evidencias experimentales señaladas en el curso de esta exposición, la intensificación de la lipólisis originada por el ayuno se debe fundamentalmente al aumento en la secreción de adrenalina y de noradrenalina durante la restricción de alimento. A lo anterior se agrega el descenso en la producción de insulina, hormona de acción antilipolítica.

En los animales con alimentación normal la triyodotironina incrementa la lipólisis en forma moderada, en grado mucho menor al aumento producido en estos animales por efecto de la adrenalina. La hormona tiroidea, por otra parte, estimula la lipólisis en el animal en ayunas en forma ligeramente menor a lo observado por efecto de la adrenalina en este mismo animal; este resultado pone de manifiesto la acción activadora de la hormona tiroidea sobre la estimulación beta adrenérgica de la catecolamina, lo que explica el incremento de la lipólisis.³⁷

Por lo que al consumo o captación de oxígeno se refiere, ligado íntimamente con la biosíntesis y esterificación de los ácidos grasos y la producción de calor en el tejido adiposo, se observa que el ayuno lo abate en el 38 por ciento; el descenso en la concentración de glucosa y la disminución en la secreción de insulina son las causas más aparentes de este hecho, lo que encuentra comprobación por el hallazgo de que el glúcido y la insulina agregadas al adiposo de animales en ayunas incrementa la captación de oxígeno, aunque sin llegar a las cifras encontradas en el animal con alimentación normal.

La triyodotironina incrementa el consumo de oxígeno en el tejido adiposo del animal alimentado normalmente (32 por ciento). El mismo efecto, pero de magnitud menor se observa en los animales en ayunas, cuya captación de oxígeno se eleva, por efecto de la hormona el 27 por ciento

REFERENCIAS

1. BERTRAND, H.A.; MASORO, E.J. y YU, B.P.: *Maintenance of glucagon promoted lipolysis in adipocytes by food restriction*. Endocrinology. 1980; 107: 591.
2. YU, B.P.; BERTRAND, H.A. y MASORO, E.J.: *Nutrition-aging influence of catecholamina promoted lipolysis*. Metab Clin. Exp. 1980;20:438.
3. OWENS, J.L.; THOMPSON, D.; SHAW, N. y DIGIROLAMO, M.: *Effects of fasting and refeeding in the rat on adipocyte metabolic functions and response to insulin*. J. Nutr. 1979; 109:1584.
4. ROTH, G.S.; TZANKOFF, S.P. y ELATTI, D.: *Effect of age on control of lipolysis during fasting*. J. Gerontol. 1981; 36:391.

5. LAFONTAN, M.: *Alpha adrenergic responses in rabbit fat cells. The influence of obesity and food restriction.* J. Lip. Res. 1981; 22: 1084.
6. KASUBUCHI, Y.; MASAHIRO, M.; YOSHIOKA, H. y KUSUNOKI, T.: *An autoradiographic study of new fat cell formation in adipose tissue in adult mice during malnutrition and refeeding.* J. Nutr. Sci. Vitaminol 1979; 25: 419.
7. DAX, E.M.; PARTILLA, J.S. y GREGERMAN, R.I.: *Increased sensitivity to epinephrine stimulated lipolysis during starvation. Tighter coupling of the adenylate cyclase complex.* Biochem. Biophys. Res. Commun. 1981; 101: 1186.
8. ARNERS, P.; ENGFELDT, P. y NOWAK, J.: *In vivo observations on the lipolytic effect of noradrenaline during therapeutic fasting.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 1981; 53: 1207.
9. CORNELLA, M.; CODINA, J. y HERRERA, E.: *Effect of fasting on circulating glucose, ketone bodies and insulin levels in the suckling rat.* Rev. Esp. Fisiol. 1980; 35: 347.
10. LIPSON, L. G.; SIEGEL, E.; WOLLHEIM, C.B. y SHARP, G.W.G.: *Insulin release during fasting. Studies on adenylate cyclase, phosphodiesterase, protein kinase and phosphoprotein phosphatase in isolated islets of Langerhans of the rat.* Endocrinology. 1979; 105: 702.
11. BODEN, G.; BAILE, C.A.; MCLAUGHLIN C.L., y MATSCHINSKY, F.M.: *Effects of starvation and obesity in somatostatin, insulin and glucagon release from an isolated perfused organ systems.* Am. J. Physiol. 1981; 241: E215.
12. RUIZ, G.; SOBRINO, F.; ROCA, B. y GOBERNA, R.: *Cyclic AMP dependent protein kinase activity in adipose tissue. Effect of fasting, oligomycin and idoloacetamide.* Rev. Esp. Fisiol. 1982; 32: 445.
13. ENGFELDT, P.; ARNER, P. y OSTMAN, J.: *Changes in phosphodiesterase activity of human subcutaneous adipose tissue during starvation.* Metab. Clin. Exp. 1982; 31: 910.
14. VOSS, K.H.; MASORO, E.J. y ANDERSON, W.: *Modulation of age related loss of glucagon-promoted lipolysis by food restriction.* Mech. Ageing Dev. 1982; 18: 135.
15. THOMAS, S.H.L.; MARTIN, H.W.; BRANDERBURG, D. y SONKSEN, P.H.: *Insulin action on adipocytes. Evidence that the antilipolytic and lipogenic effects of insulin are mediated by the same receptor.* Biochem J. 1979; 184: 355.
16. FEDERSEN, O.; HJOLLUND, E. y SORENSEN, S.N.: *Insulin receptor binding and insulin action in human fat cells. Effects of obesity and fasting.* Metab. Clin. Exp. 1982; 31: 884.
17. MULLANY, C.J.; WOLFE, R.R. y BURKE, J.F.: *The fate of a glucose infusion in fasting and feed guinea pigs. Glucose oxidation rates and the distribution of glucose in liver, muscle and adipose tissue.* J. Surg. res. 1980; 29: 116.
18. PRIOR, R.L. y JOCOBSON, J.J.: *Effects of fasting and refeeding and intravenous glucose infusion on in vitro lipogenesis in bovine adipose tissue.* J. Nutr. 1979; 109: 1279.
19. SUGDEN, M.C. y WATTS, D.I.; MARSHALL, C.E. y MCCORMACK, J.G.: *Tissue lipogenesis in starvation. Effects of insulin and levohydrocycitrate.* Biosci. Rep. 1982; 2: 289.
20. JAMDAR, S.C. y OSBNORNE, L.J.: *Glycerolipid biosynthesis in rat adipose tissue. Changes during a starvation and refeeding cycle.* Biochim biophys Acta 1982; 713: 647.
21. BUKOWIECKI, L.; LUPIEN, J.; FOLLEA, N.; PARADIS, A.; RICHARD, D. y LEBLANC, J.: *Mechanism of enhanced lipolysis in adipose tissue of exercise-trained rats.* Am. J. Physiol. 1981; 239: E422.
22. GOMMERS, A.; DEHEZ-DECHAYE, M y CAUCHE-TEUX, D.: *Prolonged effects of training on adipose tissue glucose metabolism and insulin responsiveness in adult rats.* Diabetes Metab. 1981; 7: 121.
23. ARNER, P.; BOLINDER, J. y OSTMAN, J.: *Glucose stimulation of the antilipolytic effect of insulin in humans.* Science, 1982; 220: 1057.
24. LIVINGSTON, J.N. y Moxley, R.T.: *Glucose ingestion mediates a rapid increase in the insulin responsiveness of rat adipocytes.* Endocrinology 1982; 111: 1749.
25. OKA, Y.; ANAKUMA, Y.; KASUGA, M. y KOSAKA, K.: *Effect of a high glucose diet on insulin binding and insulin action in rat adipocytes. A longitudinal study.* Diabetologia 1980; 19: 468.
26. ARNE, P.; BOLINDER, J.; ENGFELDT, P. y OSTMAN, J.: *The antilipolytic effect of insulin in human adipose tissue in obesity, diabetes mellitus, hyperinsulinemia and starvation.* Metab. Clin. Exp. 1981; 30: 753.
27. MONTI, M.P.; NILSSON-EHLE, P.; SORBRIS, R. y WADSO, I.: *Microcalorimetric measurements of production of heat in isolated human adipocytes.* Scand. J. Clin. Lab. invest 1980; 40: 581.
28. LLAMAS, R.: *Efectos de la triyodotironina sobre la captación de oxígeno y sobre la liberación de ácidos grasos en el tejido adiposo epididimario de la rata.* Gac. Méd. Méx. 1983; 119: 352.
29. SORBRIS, R.; MONTI, M.; NILSSON-EHLE, P. y WADSO, I.: *Heat production by adipocytes from obese subjects before and after weight reduction.* Metab. Clin. Exp. 1982 31: 973.
30. ROTHWELL, N.J. y STOCK, M.J.: y TRAYHURN, P.: *Reduced lipogenesis in cafeteria food rats exhibiting diet-induced thermogenesis.* Biosci Rep. 1982; 2: 543.
31. ROTHWELL, N.J. y STOCK, M.J.: *Effect of chronic food restriction on energy balance, thermogenic capacity and brown adipose activity in the rat.* Biosci Rep. 1982; 2: 543.
32. SUGDEN, M.C.; WATTS, D.L. y MARSHALL, C.E.: *Lipogenesis in responses to an oral glucose load in fed and starved rats.* Biosci rep. 1981; 1: 469.
33. ROTHWELL, N.J.; STEPHENS, D.N. y STOCK, M.J.: *Changes in metabolic rate and brown adipose tissue composition during nutritional rehabilitation of postnatally undernourished rats.* Biol. neonate. 1982; 42: 93.
34. JESSEN, K.: *An assessment of human regulatory nonshivering thermogenesis.* Acta Anesth. Scand. 1980; 24: 138.
35. ROTHWELL, N.J.; SAVILLE, M.E. y STOCK, M.J.: *Sympathetic and thyroid influences on metabolic rate in fed, fasted and refeed rats.* Am. J. Physiol. 1982; 243: R 339.
36. MCMAHON, K.K. Y SCHIMMEL, R.J.: *Apparent absence of alpha 2 adrenergic receptor from hamster brown adipocytes.* Life Sci. 1982; 30: 1185.
37. LLAMAS, R.: *Influencias reciprocas de las hormonas tiroideas y de las catecolaminas sobre el metabolismo del tejido adiposo.* Gac. Méd. Méx. 1982; 118: 17.
38. HESSE, V.; SPAHN, V. y PLENERT, W.: *Thyroxine-triiodothyronine shift during the post-prandial period after glucose load in obese children before and after hypocaloric diet: a factor for post-prandial thermogenesis.* Horm. Metab. Res. 1981; 13: 28.
39. GAVIN, L.A. y MOELLER, M.: *The mechanism of recovery of hepatic thyroxine-5-deiodinase during glucose-refeeding. Role of glucagon and insulin.* Metab. Clin. Exp. 1983; 32: 543.
40. MUELLER, M.J. y SEITZ, H.J.: *In vivo glucose turnover in hypothyroid and hyperthyroid starved rat.* Pfluegers Arch. Eu. J. Physiol. 1980; 386: 47.
41. DOLE, V.P.A.: *A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism. of glucose.* J. Clin. Invest. 1956; 35: 150.
42. UMBREIT, W.W.; BURRIS, R.H. y STAUFFER, J.F.: *Manometric techniques.* Nueva York. Burgess Publishing Co. 1957. Pág. 12