

Inflamación crónica, homeostasis de glucosa y metabolismo de vitamina D en mujeres

Chronic inflammation, glucose homeostasis, and vitamin D metabolism in women

Edna J Nava-González

¹Facultad de Salud Pública y Nutrición. Universidad Autónoma de Nuevo León

Contacto: edna.navagn@uanl.edu.mx

Capacidades adquiridas: Al finalizar el artículo, los lectores podrán:

- Describir la relación entre inflamación crónica y alteraciones metabólicas.
- Explicar el papel de la homeostasis de glucosa.
- Analizar el impacto de la vitamina D en este proceso, con énfasis en mujeres

Resumen

La resistencia a la insulina (RI) constituye uno de los ejes más importantes en la fisiopatología de las enfermedades crónicas y se encuentra estrechamente vinculada con la inflamación crónica de bajo grado. En mujeres, la RI se ve influida por factores fisiológicos y hormonales específicos. La acumulación de grasa visceral y la disfunción del tejido adiposo, caracterizada por un perfil proinflamatorio de adipocinas (TNF- α , IL-6 y resistina), deterioran la señalización del receptor de insulina y promueven estrés oxidativo. Estos mecanismos se intensifican durante la transición a la menopausia, cuando la disminución de estrógenos favorece cambios en la distribución de la grasa corporal, reduce la capacidad oxidativa muscular y amplifica la inflamación sistémica. Factores externos como el sedentarismo y una alimentación rica en hidratos de carbono refinados potencian la glucotoxicidad y lipotoxicidad, acelerando la progresión de la RI. Además de su impacto metabólico, la RI influye directamente en la regulación inmunitaria. La alteración de la señalización insulínica en células del sistema inmune contribuye a un circuito bidireccional entre inflamación y metabolismo. En este contexto, la vitamina D emerge como un modulador relevante, debido a su papel en la regulación de la respuesta inflamatoria y en la mejora de la sensibilidad a la insulina mediante efectos sobre macrófagos, linfocitos y adipocitos, impactando al metabolismo energético.

Palabras clave: resistencia a la insulina, metainflamación, vitamina D, insulina, sistema inmunitario

Abstract

Insulin resistance (IR) is a key component in the pathophysiology of chronic diseases and is closely linked to low-grade chronic inflammation. In women, IR is influenced by specific physiological and hormonal factors. The accumulation of visceral fat and adipose tissue dysfunction, characterized by a pro-inflammatory adipokine profile (TNF- α , IL-6, and resistin), impair insulin receptor signaling and

promote oxidative stress. These mechanisms intensify during the menopausal transition, when decreased estrogen levels favor changes in body fat distribution, reduce muscle oxidative capacity, and amplify systemic inflammation. External factors such as sedentary lifestyles and a diet high in refined carbohydrates enhance glucotoxicity and lipotoxicity, accelerating the progression of IR. In addition to its metabolic impact, IR directly influences immune regulation. Altered insulin signaling in immune system cells contributes to a bidirectional circuit between inflammation and metabolism. In this context, vitamin D emerges as a relevant modulator due to its role in regulating the inflammatory response and improving insulin sensitivity through its effects on macrophages, lymphocytes, and adipocytes, impacting energy metabolism.

Keywords: insulin resistance, meta-inflammation, vitamin D, insulin, immune system

INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (RI) constituye uno de los ejes más importantes en la fisiopatología de las enfermedades crónicas y se encuentra estrechamente vinculada con la inflamación crónica de bajo grado. Se define como la disminución de la capacidad de la insulina para promover la captación y utilización de glucosa en tejidos sensibles —principalmente músculo esquelético, tejido adiposo e hígado—, lo que altera la homeostasis glucémica y favorece una hiperinsulinemia compensatoria que perpetúa el estado inflamatorio.

Las enfermedades crónicas —como la obesidad, la diabetes tipo 2 (Dm2), la enfermedad cardiovascular y otros trastornos metabólicos— comparten una serie de bases fisiopatológicas comunes que subyacen al deterioro progresivo de la salud. Entre los mecanismos convergentes más relevantes se encuentran la inflamación crónica de bajo grado, la RI, la disbiosis intestinal y el estrés oxidativo (1).

La inflamación crónica de bajo grado, también denominada metainflamación, se caracteriza por una activación persistente y subclínica del sistema inmunitario innato, incluso en ausencia de infecciones agudas (2). Este estado proinflamatorio sostenido altera la homeostasis metabólica, promueve disfunción celular en tejidos clave —como el tejido adiposo, el hígado y el endotelio vascular— y genera un microambiente predisponente al desarrollo de RI, disfunción metabólica y daño oxidativo (2).

De manera simultánea, la disbiosis intestinal —definida como la alteración en el equilibrio de la microbiota intestinal— ha emergido como un modulador relevante de la inflamación sistémica. La pérdida de integridad de la barrera intestinal puede favorecer la translocación de endotoxinas y antígenos microbianos hacia la circulación sistémica, perpetuando la activación inmunitaria y contribuyendo a la inflamación crónica de bajo grado (3).

El estrés oxidativo, entendido como el desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los mecanismos antioxidantes endógenos, contribuye adicionalmente al daño celular, la desregulación metabólica y la amplificación de las respuestas inflamatorias, cerrando un círculo fisiopatológico que favorece la progresión de las enfermedades crónicas (4).

En este contexto, el metabolismo de la vitamina D adquiere relevancia como un posible modulador inmunometabólico, con funciones pleiotrópicas más allá del metabolismo mineral, participando activamente en la regulación del sistema inmune, en procesos antiinflamatorios y en el mantenimiento de la sensibilidad a la insulina. En consecuencia, su deficiencia podría exacerbar este entramado fisiopatológico, favoreciendo la disfunción metabólica y elevando el riesgo de enfermedades crónicas (5).

METAINFLAMACIÓN Y FENOTIPO PROINFLAMATORIO

En mujeres, diversos factores fisiológicos y conductuales pueden desencadenar o amplificar este estado inflamatorio persistente. La obesidad, particularmente la adiposidad visceral, actúa como un potente inductor de inflamación debido a la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo y al aumento en la secreción de adipocinas proinflamatorias.

Asimismo, los cambios hormonales propios de la transición a la menopausia desempeñan un papel clave, ya que la disminución de estrógenos favorece el incremento de grasa visceral, la pérdida de sensibilidad a la insulina y el aumento de marcadores inflamatorios sistémicos. A estos mecanismos se suman factores modificables como el sedentarismo y el consumo de dietas proinflamatorias ricas en azúcares, grasas saturadas y alimentos ultraprocesados, los cuales exacerban la respuesta inmunometabólica.

Estas condiciones generan un entorno inflamatorio que no solo compromete la homeostasis de la glucosa, sino que también interactúa con la función endocrina y la señalización celular, modificando la respuesta a la insulina, la disponibilidad de nutrientes y la susceptibilidad al estrés oxidativo.

Las alteraciones citadas describen el fenotipo proinflamatorio asociado a la obesidad. Este surge como consecuencia de la expansión del tejido adiposo y la activación de células inmunitarias residentes e infiltrantes. Medidores inmunitarios como la interleucina-1 β (IL-1 β) desempeñan un papel clave al interferir con la adipogénesis, alterar la señalización de la insulina, modificar la homeostasis de la glucosa y afectar el metabolismo de lípidos y colesterol. Estas alteraciones contribuyen al desarrollo de RI, DM2 y aterosclerosis, condiciones metabólicas estrechamente asociadas con la obesidad (6).

La expansión y remodelación del tejido adiposo están determinadas por los atributos funcionales del adipocito, los cuales son regulados principalmente por su secretoma, además de la

participación de diversas citocinas, factores humorales y hormonales. En condiciones de exceso energético, la expansión patológica del tejido adiposo ocurre predominantemente a través de la hipertrofia de los adipocitos, proceso que se asocia con el desarrollo de inflamación, hipoxia y fibrosis, favoreciendo un inicio temprano de RI.

Asimismo, la disfunción adipocitaria altera la capacidad de almacenamiento lipídico, lo que conduce al derrame ectópico de lípidos hacia órganos no adiposos, fenómeno conocido como lipotoxicidad, el cual contribuye a la disfunción metabólica sistémica y al deterioro de la sensibilidad a la insulina (7).

La obesidad afecta de manera multisistémica la salud femenina, generando alteraciones metabólicas, hormonales, inflamatorias y psicológicas que incrementan la vulnerabilidad a múltiples enfermedades crónicas, que afectan la vinculación con infertilidad, complicaciones durante el embarazo y síndrome de ovario poliquístico (SOP) así como alteraciones endocrinas y metabólicas con riesgo elevado de DM2, síndrome metabólico (SM), dislipidemia y desequilibrios hormonales, entre otros (8).

HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA Y ALTERACIONES METABÓLICAS

La homeostasis de la glucosa se mantiene mediante una regulación coordinada entre hormonas como la insulina y el glucagón, y la acción integrada de órganos clave, incluyendo el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo. Sin embargo, en contextos de inflamación crónica asociada al exceso de grasa corporal, se produce una disminución de la sensibilidad a la insulina, lo que se manifiesta clínicamente como hiperglucemia en ayuno y postprandial. Este proceso tiene implicaciones particularmente relevantes en mujeres, quienes presentan un mayor riesgo de desarrollar SM y DM2.

El exceso de adiposidad constituye el generador primario de la RI, así como del SM y la disfunción endotelial. Desde el punto de vista fisiopatológico, la secuencia inicia con el

aumento de la adiposidad, seguido por el desarrollo de RI e hiperinsulinemia compensatoria, que progresivamente conduce a la disfunción de las células β pancreáticas. Como consecuencia, se incrementa la producción hepática de glucosa y la lipólisis, favoreciendo la hiperglucemia persistente. Además, la RI reduce el transporte de glucosa en tejidos periféricos, debido a una disminución en la expresión y actividad del transportador GLUT4, contribuyendo al deterioro metabólico sistémico.

Dentro del marco conceptual de la enfermedad crónica de base cardiometabólica (Cardiometabolic-Based Chronic Disease, CMBCD), la RI ocupa una posición central en la intersección entre la acumulación, distribución y función anormal del tejido adiposo (ABCD, Adiposity Based Chronic Disease) y la enfermedad crónica basada en la disglucemia (DBCD, Dysglycemia-Based Chronic Disease). Este modelo reconoce que la adiposidad disfuncional no solo representa un exceso cuantitativo de tejido adiposo, sino una alteración cualitativa de su función metabólica, que promueve inflamación, lipotoxicidad y RI, favoreciendo la progresión hacia disglucemia y DM2.

En este contexto, la RI y el SM desempeñan un papel intermedio clave en la evolución de la enfermedad cardiometabólica, al conectar la adiposidad anormal con alteraciones glucémicas, disfunción endotelial y mayor riesgo cardiovascular. Este enfoque integrador permite comprender la progresión continua de la enfermedad cardiometabólica y resalta la importancia de intervenciones tempranas dirigidas tanto a la adiposidad como a la disglucemia para modificar su curso clínico (9,10).

VITAMINA D: METABOLISMO Y FUNCIONES MÁS ALLÁ DEL HUESO

La vitamina D ha sido ampliamente estudiada por su papel en la salud ósea; sin embargo, en años recientes la investigación científica ha evidenciado que sus funciones se extienden a múltiples procesos metabólicos e inmunológicos. Diversos estudios sugieren que niveles

adecuados de vitamina D pueden contribuir a la prevención de enfermedades crónicas, al reducir el riesgo de alteraciones metabólicas asociadas con inflamación, RI y disglucemia. Entre sus funciones extraesqueléticas se incluyen la inmunomodulación, caracterizada por la reducción de citocinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), así como la mejora de la sensibilidad a la insulina y la modulación de la secreción pancreática de insulina.

La deficiencia de vitamina D es particularmente frecuente en mujeres, debido a factores como mayor adiposidad, menor exposición solar y cambios asociados a la edad, lo que las coloca en mayor riesgo metabólico (11).

La evidencia disponible indica que la deficiencia de vitamina D se asocia con un aumento de la inflamación sistémica y con un mayor riesgo de intolerancia a la glucosa y RI. En este contexto, algunos estudios han mostrado que la suplementación con vitamina D en mujeres con deficiencia puede mejorar parámetros glucémicos y reducir marcadores inflamatorios, sugiriendo un efecto modulador sobre el metabolismo de la glucosa. En individuos con obesidad, la deficiencia de vitamina D puede explicarse por diversos mecanismos, entre ellos el secuestro y almacenamiento de la vitamina en el tejido adiposo, lo que disminuye su biodisponibilidad, así como una menor exposición solar y posibles alteraciones en su metabolismo hepático y renal, particularmente en los procesos de hidroxilación (12).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la relación entre la vitamina D y la RI es de naturaleza multifactorial. La vitamina D ejerce efectos directos sobre la señalización de la insulina en tejidos periféricos, influye en la función y supervivencia de las células β pancreáticas y contribuye a la reducción de la inflamación sistémica, factores clave en el mantenimiento de la homeostasis glucémica.

Asimismo, diversos marcadores clínicos y bioquímicos pueden actuar como indicadores indirectos de inflamación crónica de bajo grado y alerta temprana de enfermedades no diagnosticadas, incluyendo la proteína C

reactiva ultrasensible (PCRus), la hemoglobina glucosilada (HbA1c), los niveles séricos de vitamina D y la hormona estimulante de la tiroides (TSH). De manera complementaria, indicadores antropométricos y metabólicos como el índice de masa corporal, la distribución de la grasa corporal, la RI, el perfil lipídico, la presión arterial y los niveles de ácido úrico reflejan la carga inflamatoria crónica y su relación con el riesgo cardiometabólico (13).

CONCLUSIÓN

La evidencia disponible resalta la importancia de reconocer a la inflamación crónica de bajo grado como un eje central en el desarrollo de las alteraciones metabólicas en la mujer, particularmente en la progresión hacia RI y disglucemia. La evaluación clínica de la inflamación subclínica, junto con el análisis del eje glucosa–insulina, permite identificar de manera temprana estados metabólicos de riesgo que son potencialmente prevenibles y modificables mediante intervenciones oportunas.

En este contexto, la vitamina D emerge como un modulador clave de la respuesta inmuno-metabólica, con efectos relevantes sobre la sensibilidad a la insulina, la inflamación sistémica y la función endocrina. Dada la alta prevalencia de su deficiencia en mujeres —asociada a adiposidad, baja exposición solar

y cambios fisiológicos relacionados con la edad—, su evaluación sistemática en la consulta clínica resulta fundamental, así como la indicación de suplementación individualizada cuando se documenta deficiencia.

Las estrategias de prevención y tratamiento deben contemplar un enfoque integral que incluya la promoción de una alimentación con potencial modulador de la inflamación, el incremento de la actividad física y el ejercicio estructurado, así como la exposición solar segura, reconociendo su impacto conjunto sobre el metabolismo de la glucosa y la salud cardiometabólica. En conjunto, la tríada inflamación–glucosa–vitamina D constituye un marco conceptual esencial para el abordaje clínico y preventivo de la salud cardiometabólica femenina, con implicaciones directas en la reducción del riesgo de enfermedades crónicas y en la mejora de la calidad de vida a lo largo del curso de vida.

Recibido el 29 de noviembre de 2025.

Aceptado para publicación el 13 de diciembre de 2025.

Declaración de conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de interés para llevar a cabo esta publicación.

Referencias bibliográficas

1. Netea MG, Domínguez-Andrés J, Barreiro LB, Chavakis T, Divangahi M, Fuchs E, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nat Immunol.* 2017;18(1):67–79. doi:10.1038/ni.3828.
2. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature.* 2017;542(7640):177–185. doi:10.1038/nature21363.
3. Tilg H, Moschen AR. Microbiota and metabolic inflammation: insights into mechanisms and interventions. *Gut.* 2014;63(2):229–238. doi:10.1136/gutjnl-2013-306070.
4. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol.* 2015;4:180–183. doi:10.1016/j.redox.2015.01.002.
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266–281. doi:10.1056/NEJMr070553.
6. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):252–259. doi:10.1017/S0029665118002872.
7. Hepler C, Gupta RK. The expanding problem of adipose depot remodeling and postnatal adipocyte progenitor recruitment. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;445:95–108.

8. Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, Halford JCG, Sbraccia P, Yumuk V, et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. *Nat Med*. 2024 Sep;30(9):2395–2399. doi:10.1038/s41591-024-03095-3.
9. Mechanick JL, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-based chronic disease: Adiposity and dysglycemia drivers. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(5):525–538.
10. Mechanick JL, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: roles for insulin resistance and metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(5):539–550.
11. Zeng Y, Luo Y, Li Y, et al. Vitamin D and metabolic diseases: immunomodulatory and metabolic effects beyond bone health. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1293262. doi:10.3389/fendo.2023.1293262
12. Wimalawansa SJ. Vitamin D deficiency in obesity: mechanisms and implications. *Plants (Basel)*. 2022;11(24):3477. doi:10.3390/plants11243477
- Guo Y, Ke Y, Zhou Z, et al. Vitamin D and insulin resistance: molecular mechanisms and clinical implications. *Nutrients*. 2023;15(10):2310. doi:10.3390/nu15102310