

## CONTRIBUCIONES FUNDAMENTALES SOBRE EL ROL DEL TEJIDO ADIPOSO EN EL HUMANO

### FUNDAMENTAL CONTRIBUTIONS REGARDING THE ROLE OF ADIPOSE TISSUE IN HUMANS

Párraga-Chirveches Alfredo\*

\*Magister en Salud Pública Mención Epidemiología, Docente Emérito de la Cátedra de Cito-Histología del Departamento de Ciencias Morfológicas Facultad de Medicina U.M.S.A, Especialista en Medicina Familiar, Diplomado en Gerencia y Administración de Hospitales

**Autor para correspondencia:** alfredoparraga600@gmail.com

**DOI:** <https://doi.org/10.53287/fnnh2266qc47n>

#### RESUMEN

El tejido adiposo es un tipo de tejido conectivo especializado que cumple diversas funciones en el organismo. Además de ser una reserva de energía, el tejido adiposo también actúa como aislante térmico y ayuda a proteger los órganos internos.

Sobre la diversidad funcional del tejido adiposo, se vienen realizando importantes descubrimientos como: Reserva de energía, Aislamiento térmico, Mantenimiento de funciones metabólicas, Protección de órganos, Respuesta inmunológica con regulación del sistema inmune, Regulación hormonal a través de secreción con señalización de factores paracrinos, autocrinos y endocrinos conocido como adipocinas o adipocinas (del griego adipo = grasa; y kinas = movimiento) que son una serie de moléculas de señalización celular secretadas por el adipocito que al aumentar su tamaño estimula la secreción de citocinas con características proinflamatorias que influyen en el control de su celularidad, la angiogénesis, la migración de células inmunológicas, cambios en la homeostasis, que modifican los procesos de coagulación y fibrinólisis

Actualmente la terapia celular y la medicina regenerativa son áreas de gran desarrollo en la investigación biomédica. El uso de células madre/estromales mesenquimales (MSCs) tienen un gran potencial terapéutico como herramienta para la regeneración de tejidos y el tratamiento de enfermedades inflamatorias de distintos tipos.

#### OBJETIVO

Revisar y resumir las funciones del tejido adiposo y su papel último en la terapia celular y la medicina regenerativa de aislamiento de células madre derivadas del tejido adiposo y su aplicación en diversas terapias de regeneración celular.

#### MÉTODOS

La metodología utilizada para la revisión bibliográfica fue de tipo descriptivo mediante la revisión sistemática de artículos, consultando diversas bases de datos que finalmente se seleccionaron 51 de los últimos años, en español e inglés.

#### RESULTADOS

Esta revisión bibliográfica muestra nuevos conocimientos sobre el tejido adiposo, incluyendo la

anatomía-fisiología en el humano. Las múltiples propiedades de las **células madre/estromales mesenquimales** MSCs incrementan su potencial terapéutico en la regeneración de tejidos y el tratamiento de enfermedades inflamatorias. No obstante, es necesario generar más información acerca de los mecanismos involucrados en la regeneración tisular, la fuente óptima para aislarlas, los efectos que ejercen, como potencial terapéutico en los usos clínicos en todos los campos de la cirugía de estas **células madre/estromales mesenquimales** MSCs .

## CONCLUSIÓN

Las **células madre/estromales mesenquimales** MSCs tienen un gran potencial terapéutico en medicina, ya que pueden diferenciarse en diferentes tipos celulares y tienen propiedades inmunológicas moduladoras. Se están desarrollando investigaciones en diversas áreas, como la medicina regenerativa, enfermedades autoinmunes, enfermedades cardiovasculares y cáncer, con el objetivo de aprovechar al máximo estas células en el tratamiento de las mismas y sobre todo en artritis y ortopedia. Estas investigaciones abren nuevos caminos para la anatomo/histo/fisio/patología y el desarrollo de terapias dirigidas al tejido adiposo y su papel en las enfermedades.

**PALABRAS CLAVE:** Tejido adiposo, terapia celular, medicina regenerativa.

## ABSTRACT

*Adipose tissue, a specialized type of connective tissue, serves various functions in the human body. Beyond being an energy reservoir, adipose tissue acts as thermal insulation and helps protect internal organs.*

*Recent discoveries have shed light on the multifunctional aspects of adipose tissue, including its role in energy storage, thermal regulation, maintenance of metabolic functions, organ protection, and immune response. Adipose tissue also secretes signaling molecules known as adipokines, which play a crucial role in immune regulation, hormonal balance, and cellular homeostasis. These factors influence processes such as angiogenesis, immune cell migration, and coagulation.*

*Currently, cellular therapy and regenerative medicine are rapidly advancing fields in biomedical research. Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) derived from adipose tissue hold significant therapeutic potential for tissue regeneration and the treatment of various inflammatory conditions.*

**OBJECTIVE:** *This review aims to summarize the functions of adipose tissue and explore its ultimate role in cellular therapy and regenerative medicine. Specifically, we focus on isolating MSCs from adipose tissue and their application in various cellular regeneration therapies.*

**METHODS:** *We conducted a descriptive literature review by systematically analyzing articles from diverse databases. A total of 51 relevant articles published in both Spanish and English over recent years were selected.*

**RESULTS:** *This literature review provides novel insights into adipose tissue, including its anatomy and physiology in humans. The diverse properties of MSCs enhance their therapeutic potential for tissue regeneration and inflammatory disease treatment. However, further research is needed to understand the mechanisms involved in tissue regeneration, optimal MSC isolation methods, and their clinical applications across surgical fields.*

**CONCLUSION:** *Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) offer significant therapeutic promise in Medicine due to their ability to differentiate into various cell types and modulate immune responses. Ongoing investigations span areas such as regenerative medicine, autoimmune diseases, cardiovascular conditions, and cancer. These studies pave the way for anatomopathological, and therapeutic advancements related to adipose tissue and its role in diseases.*

**KEYWORDS:** *Adipose tissue, cell therapy, regenerative medicine.*

La creación y el jubileo de un nuevo instrumento óptico<sup>1</sup>, permitió a Gabriel Falopio, crear el término "tejido" a mediados del siglo XVI<sup>2</sup>, pero Marie-François Xavier Bichat abordó el estudio del "tejido" desde su perspectiva puramente sensorial y fue capaz de identificar, describir y clasificar 21 tipos diferentes de tejidos, sin ayuda del microscopio; prácticamente es el creador de la histología por sus hallazgos en las autopsias.<sup>3</sup> La palabra "histología" se emplea como sinónimo de "anatomía microscópica", porque incluye la estructura microscópica de las organelas citoplasmáticas en las células, en los tejidos, en los órganos y en los sistemas.<sup>4</sup>

El tejido adiposo (TA) es un tejido conectivo especializado atípico que contiene muy poca matriz extracelular. Sin embargo, durante el desarrollo embrionario se originan en células mesenquimatosas derivadas del mesodermo, las mismas células que dan lugar a los otros tejidos conectivos<sup>5</sup>.

En la primera mitad del siglo XX despertó el interés por el tejido adiposo, cuando se relacionó el incremento en el riesgo de muerte con la obesidad en aquellas personas que tenían una masa corporal aumentada.<sup>6</sup>

El tejido Adiposo es un tejido con funciones neuro-inmuno-endocrinas, que tiene mayor plasticidad, ya que se regenera después de una cirugía y aumenta o disminuye su tamaño dependiendo de la edad, la actividad física, la ingesta de alimentos, la función endocrina, la predisposición genética y la programación neonatal. A lo señalado, se agrega su capacidad de **transdiferenciación** (paso de un tipo de adipocito a otro)<sup>7</sup> que puede ser reversible<sup>8</sup> y en ciertas condiciones, como en la inflamación crónica, el adipocito adopta su fenotipo flexible que le permite almacenar o eliminar energía acorde con las modificaciones ambientales o fisiológicas con funciones muy similares a las del macrófago.<sup>9</sup>

**Hay 3 tipos principales de tejido adiposo:** blanco, beige y marrón. El **tejido adiposo blanco**, es el más predominante de los tipos de tejido, es responsable de controlar el almacenamiento y liberación de ácidos grasos para suplir las necesidades bioenergéticas de otros metabolitos.

La función principal del **tejido adiposo beige y marrón** (termogénico) es mantener la temperatura corporal central a través de la producción de calor. Los 2 tipos termogénicos de tejido adiposo tienen los mismos organelos citoplásmicos para liberar calor tras la oxidación de los ácidos grasos bajo estimulación  $\beta$ -adrenérgica.

El **tejido adiposo de la médula ósea**, distinto del tejido adiposo blanco o marrón, se considera no solo como un regulador del metabolismo óseo a través de mecanismos paracrinos, sino también como un tejido adiposo funcionalmente particular que contribuye al metabolismo corporal.<sup>10</sup>

**Antes de considerar el uso** del tejido adiposo como fuente celular, es imperativo entender su anatomía - histo - fisiología en el cuerpo humano. Esta breve descripción del tejido adiposo, incluirán los:

- Efectos termorreguladores,
- Almacenamiento de energía, el metabolismo
- Funciones inmunitarias. Efectos endocrinos, autocrinos y paracrinos,
- Fuente celular perivascular y
- Fuente celular de células madre derivadas de tejido adiposo humano.

### **Efectos termorreguladores**

La **grasa parda** actúa para mantener la temperatura central del cuerpo en respuesta a los estímulos fríos al desacoplar la producción de trifosfato de adenosina (ATP) y el gradiente electroquímico a través de la membrana mitocondrial interna, lo que resulta en la disipación de calor.<sup>11</sup> Esta función es crucial para mantener una temperatura corporal central adecuada, particularmente en la exposición al frío sin escalofríos<sup>12</sup> y tiene una función sustancial en la termorregulación general en humanos, tanto en pacientes delgados como obesos.

La producción de calor del tejido adiposo pardo se activa siempre que el organismo necesita calor adicional, por ejemplo, después del nacimiento, durante la entrada en un estado febril (y durante el despertar de la hibernación), y la tasa de termogénesis se controla centralmente a través de una vía iniciada en el hipotálamo<sup>13</sup>

## Almacenamiento de energía y metabolismo

El Tejido Adiposo (TA) es el principal tejido de almacén de energía, de protección mecánica y aislamiento para algunos órganos vitales.<sup>14</sup>

Hasta la década de los años ochenta, fue un tejido poco estudiado porque se pensaba que era un almacén inerte de energía. La alta prevalencia de la obesidad ha centrado la atención en la función de los adipocitos y, se ha sugerido que la disfunción del tejido adiposo es el mecanismo central para el desarrollo de la obesidad y de las enfermedades metabólicas asociadas.<sup>15</sup>

En los últimos decenios, la información acumulada ha permitido definir al tejido adiposo como una glándula de secreción interna que sirve como guardián de la reserva energética del cuerpo y participa en el equilibrio metabólico.

El adipocito que es la célula del tejido adiposo es una fuente abundante de moléculas que pasan a la circulación y se diseminan por todo el organismo humano actuando como mensajeros, y que de esta manera modulan y regulan diversas reacciones en el cerebro, hígado, músculo, sistema inmunitario y gónadas. Además, los adipocitos participan indirectamente en el proceso de la coagulación sanguínea y contribuyen a modular la vasoconstricción.

El tejido adiposo contiene enzimas que permiten procesar compuestos esteroideos para fabricar hormonas como estrógenos y andrógenos. También tiene la capacidad de transformar andrógenos en estrógenos.

Entre los descubrimientos más significativos en las dos últimas décadas de investigación sobre los adipocitos podemos destacar que además de liberar hormonas endocrinas, el tejido adiposo segrega una variedad de moléculas de naturaleza diversa, incluyendo: exosomas probablemente implicados en la secreción de lípidos cuando sobrepasan los niveles de almacenamiento del adipocito; el miRNA, que regulan la adipogénesis; lípidos y citocinas proinflamatorias, como las interleucinas IL-1 e IL-6 que actúan de forma paracrina y endocrina para modular las respuestas inmunes locales y sistémicas<sup>16</sup>

Debido a la heterogeneidad celular que presenta este tejido y a la amplia distribución del mismo en

nuestro organismo se descubrió que la función desempeñada variaba según la localización y el tipo de célula presente. Las células más abundantes son los adipocitos, células grandes especializadas en la acumulación de lípidos. Estos adipocitos se diferencian según su contenido en: adipocitos blancos, adipocitos pardos, adipocitos beige y adipocitos rosa<sup>17</sup>

A pesar de que a finales de la década de los ochenta ya se describe que el Tejido Adiposo Blanco (TAB) secreta hormonas esteroideas,<sup>18</sup> no es hasta 1994 ---con el descubrimiento de la leptina,<sup>19</sup> factor saciante sintetizado predominantemente por el TAB--- que se reconoce al TAB como órgano endocrino. Posteriormente se han identificado numerosos factores liberados por el TAB con funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas

Se sabe que en el humano el TAB se encuentra disperso en el organismo. A nivel intraabdominal encontramos los mayores depósitos alrededor del omento (omental), del intestino (mesentérico) y de las áreas perirrenales (retroperitoneal), y a nivel subcutáneo la grasa se localiza sobre todo a nivel de las nalgas, los muslos y el abdomen. Pero además existen otras áreas en el organismo donde encontramos TAB, distinguiendo depósitos a nivel pericardial, perivascular o periarterial, periarticular, retro-orbital, intramuscular, médula ósea y cara. Actualmente se sabe que las diversas localizaciones del TAB tienen características metabólicas y endocrinas diferentes.<sup>20</sup> Así, por ejemplo, el TAB de las mamas y las nalgas es muy sensible a estrógenos, el de la parte superior de la espalda y el cuello es más sensible a los glucocorticoides, el visceral (intraabdominal) tiene un perfil de secreción de adipocinas relacionado con la inflamación y diabetes tipo 2, mientras que el TAB subcutáneo muestra una menor secreción de adipocinas proinflamatorias. A nivel de TAB perivascular, distribuido ampliamente por toda la circulación arterial, se ha descrito un perfil de secreción similar al visceral, proinflamatorio. Se ha propuesto que evolutivamente el TAB perivascular (periarterial) podría haberse originado como un mecanismo fisiológico de regulación de la distribución del flujo sanguíneo posprandial entre-órganos e intra-órganos; sin embargo, el exceso de TAB periarterial puede ser nocivo. Así, en condiciones de inactividad o exceso de

energía estos depósitos se incrementan y, en consecuencia, hay una mayor producción de adipocinas proinflamatorias que pueden propiciar la aterosclerosis<sup>21</sup>

Se ha demostrado que las adipocinas, que son citoquinas liberadas por el tejido adiposo participan en el metabolismo sistémico, en los procesos inflamatorios, la coagulación, la resistencia vascular y la angiogénesis. Algunas de estas citocinas tienen efecto local, ya sea paracrino o autocrino, mientras otras tienen importantes efectos sistémicos. A través de estas señales, se coordina información sobre reservas energéticas, apetito, gasto energético y sensibilidad a hormonas claves del metabolismo como la insulina, entre otras. De esta manera, se integran funciones del TAB con otros órganos como páncreas, tubo digestivo, hígado y cerebro. En la última década se ha reconocido el importante papel de los adipocitos en la homeostasis de energía corporal, sensibilidad a la insulina y el metabolismo de carbohidratos y lípidos.<sup>22</sup>

Al avanzar en edad se observa una tendencia a incrementar la grasa intraabdominal y a disminuir la subcutánea, y esto es así incluso en individuos con peso e **índice de masa corporal** (IMC) estable.

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal, pero atendiendo a lo dicho en el párrafo anterior, según cuál sea la localización de ese exceso de grasa la obesidad se asocia con un mayor o menor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2.<sup>(23)</sup>

En el ser humano encontramos tejido adiposo marrón o pardo (TAM) en el feto y en el recién nacido localizado a nivel axilar, cervical, perirrenal y periadrenal<sup>24</sup>; pero su presencia disminuye rápidamente tras el nacimiento y tradicionalmente se ha considerado insignificante en el adulto, a excepción de los pacientes con feocromocitoma<sup>25</sup> o en sujetos expuestos de forma prolongada a climas fríos.<sup>26</sup> Sin embargo, estudios recientes utilizando la técnica de **tomografía por emisión de positrones** (PET) muestran que la presencia de TAM en humanos adultos puede no ser tan extraña como se pensaba. En estos estudios se detecta un incremento de captación de

18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG) mediante PET en el tejido adiposo de las regiones paracervical, supraclavicular y paravertebral en individuos sanos sometidos al frío<sup>27</sup>, siendo la más abundante la supraclavicular.

Mediante la obtención de biopsias se confirma la presencia (de UCP-1) como marcador de TAM y su morfología multivacuolar distintiva del TAM<sup>(28)</sup>. También se observa que estas áreas de TAM se encuentran altamente inervadas por el sistema nervioso simpático, a diferencia de las áreas de TAB adyacentes<sup>29</sup>

El porcentaje de personas jóvenes en los que se encuentra TAM es más elevado que en personas de edad avanzada, aunque su actividad disminuye en jóvenes con sobrepeso u obesos. Estos estudios parecen evidenciar definitivamente que el TAM tiene un papel en el metabolismo energético de humanos adultos, y el hecho que se encuentre en menor cantidad en individuos con sobrepeso u obesos podría apuntar a una nueva **diana** para el tratamiento de la obesidad. En endocrinología la definición de órgano diana está asociada a los órganos que tienen la capacidad de reaccionar a un estímulo específico. Por lo tanto, **sería un error considerar que el único órgano diana de la diabetes es el páncreas**. Por el contrario, el corazón, la vista, el cerebro, el sistema nervioso y las encías forman parte de los órganos diana vinculados a una diabetes mal controlada o no tratada. Así como la diabetes, cualquier otra enfermedad puede tener uno o más órganos diana.

### **Funciones inmunitarias, efectos endocrinos, autocrino y paracrinos**

Otra función del adipocito se relaciona con la actividad del sistema inmunitario, ya que interviene en la respuesta inflamatoria y se ha descubierto que las células del tejido adiposo son capaces de secretar moléculas involucradas en la respuesta inmune, lo que sugiere un papel importante en la inflamación y la enfermedad, manteniendo una comunicación con el cerebro para informarle de la magnitud del tejido adiposo y contribuir así en la regulación del apetito y la saciedad.

El tejido adiposo de los pacientes obesos se caracteriza por hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos y por cambios en sus funciones

metabólicas; está demostrado que el adipocito es el mayor productor de adipocinas inflamatorias. Un mecanismo que induce esta producción es el estrés del retículo endoplásmico (entendido como un aumento de sus demandas de funcionamiento) inducido por la obesidad, lo que ocasiona cambios en la arquitectura, aumento en la síntesis de proteínas y de lípidos y perturbaciones en los flujos de energía y de nutrientes intracelulares en el tejido adiposo.<sup>(30)</sup>

Se ha replanteado el papel del tejido adiposo en el cuerpo humano, pasando de ser un simple reservorio de ácidos grasos a un órgano que participa en procesos endocrinos e inflamatorios, que favorecen la aparición de hipertensión, aterosclerosis y resistencia a la insulina, sino que también sintetiza un gran número de proteínas de modo paracrino, endocrino y autocrino, y que además controla diversas funciones relacionadas con el metabolismo. A estas proteínas se les conoce como **adipocinas**.

Se han descrito más de 50 de éstas, sin embargo, no se ha determinado la función exacta de todas ellas:

#### - **Leptina**

La leptina fue la primera hormona descubierta que es secretada por el adipocito.<sup>31</sup> y algunos otros autores indican que regula el apetito y el consumo energético del organismo y provoca angiogénesis. También es un potente inhibidor de la osificación.

#### - **Adiponectina. Conocida también como proteína del adipocito relacionado con el complemento**

Estimula la oxidación de los ácidos grasos en el hígado y los músculos. Disminuye la cantidad plasmática de los triglicéridos y glucosa y aumenta la sensibilidad de las células a la insulina. Se correlaciona con la resistencia a la insulina y a la hiperinsulinemia, así mismo favorece a la aterogénesis con el consiguiente riesgo de infarto agudo al miocardio, lo que parece resultante de un incremento en el factor de necrosis tumoral alfa, provocando así un aumento de moléculas de adhesión, además de la transformación de los macrófagos en células espumosas, parte

fundamental de la placa del ateroma.<sup>32</sup>

#### - **Resistina**

Aumenta la resistencia a la insulina (de ahí su nombre) debido a un aumento en la producción de glucosa a nivel hepático, antagoniza la captura de glucosa en adipocitos, e inhibe la diferenciación de mioblastos.<sup>33</sup>

#### - **Proteína estimulante de acilación (ASP)**

La ASP es un potente esterificador de ácidos grasos, aumenta su captación e inhibe la lipasa sensible a hormona. Además, produce un aumento en la liberación de insulina en las células beta.<sup>34</sup>

#### - **Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa)**

Disminuye la captación por el adipocito de ácidos grasos no esterificados, lo que genera un aumento de ácidos grasos en la circulación, además tiene efectos negativos sobre el receptor de la insulina (genera resistencia) y actúa de manera paracrino y autocrino modificando la expresión de otras adiponectinas como la leptina. Por otro lado, esta citocina inhibe la lipólisis,<sup>35</sup> la inflamación y riesgo cardiovascular. Desde 1954 se conoce que existe una relación incuestionable entre proteína C-reactiva (PCR) y la obesidad, y con ello el incremento de sufrir una afección cardíaca. Se ha demostrado que en niveles elevados de PCR se asocian con un aumento en las proteínas de adhesión vascular (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina y P-selectina) que son fundamentales para la formación de la placa de ateroma; ya que estas moléculas permiten la adhesión de macrófagos al endotelio, que a la postre, se convertirán en células espumosas tras la fagocitosis dentro del endotelio de material lipídico por la acción de receptores tipo Toll.<sup>36</sup>

#### - **Interleucina 6 (IL-6)**

La expresión de IL-6 es mayor en pacientes obesos, hasta en un 30% del total circulante. La IL-6 aumenta la lipólisis y la oxidación de grasas, ésta también se relaciona con la resistencia a la insulina. Se ha descubierto que la IL-6 a nivel hepático provoca resistencia a la insulina y posteriormente diabetes.<sup>37</sup>

### - Sistema renina-angiotensina-aldosterona

La expresión del angiotensinógeno, enzima convertidora de angiotensina (ECA) y de los receptores de AT I, se encuentran en mayor cantidad en la grasa visceral que en la grasa subcutánea, este sistema se ve incrementado en la obesidad, lo que explica la relación entre la obesidad y la hipertensión arterial, constituyentes del síndrome metabólico.<sup>38</sup>

### - Inhibidor del activador del plasminógeno

Como su nombre lo indica, es una proteína que inhibe la formación del trombo al inhibir al factor activador del plasminógeno. Su incremento se ha asociado con la obesidad, la diabetes mellitus 2 y con el síndrome metabólico; se ha mostrado que la pérdida de peso, la restricción calórica y el ejercicio, reducen sus niveles circulantes.<sup>39</sup>

### Otras adiponectinas

Se han descubierto nuevas proteínas y moléculas que son secretadas por los diversos componentes del tejido adiposo; sin embargo, aún se desconoce su expresión, regulación y todas sus funciones. Entre ellas, se pueden mencionar a las siguientes:

#### - Quemerina

La quemerina es una adipocina y un marcador de inmunidad.<sup>40</sup>

La pérdida de la expresión de la quemerina o de CMKLR1 en el pre-adipocito afecta gravemente al proceso de diferenciación a adipocitos maduros y modifica la expresión de genes cardinales en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, influyendo en la adipogénesis y homeostasis metabólica de los adipocitos.<sup>41</sup>

#### - Monobutirina

Una de las adipocinas de mayor importancia en la regulación de la angiogénesis es la monobutirina. Esta molécula lipídica, también conocida como 1-butilglicerol, posee funciones promotoras de la angiogénesis y actúa de forma paracrina siendo liberada por adipocitos para actuar sobre el endotelio.<sup>42</sup>

#### - Visfatina

Se encuentra elevada en la diabetes, así como

en estados de obesidad; fue identificada como un factor de colonias de células pre-B, y aparentemente juega un papel secundario en la regulación del metabolismo de la glucosa.<sup>43</sup>

#### - Omentina

Es un péptido que, al igual que una gran parte de las adiponectinas, es secretado en mayor cantidad por la grasa visceral; se produce principalmente en el componente estromal del tejido adiposo y su función aún es desconocida. (pero llama la atención que esta hormona no se secreta en el tejido adiposo de ratones).<sup>44</sup>

#### - Apelina

Es producida por el tejido adiposo como un prepropéptido de 77 aa, que da origen a péptidos de 36, 17 y 13 aminoácidos; de estos dos últimos el más activo es una adiponectina que tiene un efecto vasodilatador dependiente del endotelio, debido a la estimulación del óxido nítrico (ON); sin embargo, también tiene efecto vasoconstrictor por su acción sobre la musculatura vascular, aunque cabe resaltar que su efecto final es la vasodilatación. Además, tiene propiedades anorexigénicas, angiogénicas y endocrinas (inhibe la secreción de la hormona antidiurética, aumenta la ACTH y el cortisol, suprime el FSH, LH y TSH).<sup>45</sup>

### Fuente celular de células madre derivadas de tejido adiposo humano

#### CÉLULAS MADRE/ESTROMALES MESENQUIMALES (MSCs). Su potencial terapéutico en medicina

Ha pasado más de un siglo desde que se describieron por primera vez las células madre como células "ancestrales" de las que se originan el resto de las células<sup>46</sup>, y desde entonces, se han publicado un gran número de estudios y descubrimientos sobre su potencial y aplicación en medicina regenerativa y sobre todo en cirugía.

La atención se centra cada vez más en las células madre derivadas del tejido adiposo humano y animal debido a su abundancia y facilidad de acceso en zonas como la abdominal, flancos o en cara lateral de los muslos. Se han publicado muchísimos artículos en Medline

sobre las **células madre mesenquimales** adultas (del inglés Mesenchymal Stem Cells – MSCs) derivadas de médula ósea, pulpa dental, membrana fetal y placenta a término, entre otros múltiples tejidos. Estas células madre mesenquimales adultas (MSCs) también pueden promover la vasculogénesis (neoformación de vasos sanguíneos), principal mecanismo de la reparación de los tejidos. y su uso en medicina regenerativa<sup>47</sup>

Se han propuesto diferentes tipos y fuentes de células madre, así por ejemplo: las **Células madre embrionarias**, las **Células VSEL** (del inglés, Very Small Embryonic-Like stem cells) y las **Células madre pluripotentes inducidas** (iPSC, del inglés, induced Pluripotent Stem Cells)<sup>48-49</sup>

No hay duda de que las terapias celulares son parte del futuro de la medicina clínica pero antes de que ello sea posible, se requieren definir protocolos, estandarizarlos, procesarlos y manipularlos.

Las MSCs son multipotentes debido a que tienen la capacidad de diferenciarse a osteocitos, adipocitos y condrocitos,<sup>50</sup>

Las múltiples propiedades de las MSCs subrayan su potencial terapéutico en la regeneración de tejidos y el tratamiento de enfermedades inflamatorias. No obstante, es imprescindible más información acerca de los mecanismos en la regeneración tisular o para contribuir con la resolución de procesos inflamatorios<sup>51</sup>

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar.

## REFERENCIAS

1. Una mirada retrospectiva sobre la evolución histórica de las formas del microscopio *Historic evolution of the microscopes* Párraga Ch., Alfredo; Fernández H., Ruth. *Cuad. Hosp. Clín* ; 40(1): 59-65, 1994. *Ilus Artigo em Espanhol | LILACS | ID: lil-157845* Biblioteca responsable: BO6.1
2. Lewis S. Marie-François Xavier Bichat. *Biologist* 2003; 50: 41.
3. Shoja MM, Tubbs RS, Loukas M, Shokouhi G, Ardalán MR. Marie-François Xavier Bichat (1771-1802) and his contributions to the foundations of pathological anatomy and modern medicine. *Ann Anat* 2008; 190: 413-420.
4. Gartner Leslie P, *Introducción a la histología y técnicas histológicas básicas. Texto de Histología Atlas a color. 5a ed. España Elsevier; 2017. P. 1-10.*
5. Megías M, Molist P, Pombal MA. 2019. *Tejidos animales. Atlas de histología vegetal y animal. Recuperado (20 de Abril de 2021) de :http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html*
6. Lafontan M. *Historical perspectives in fat cell biology: the fat cell as a model for the investigation of hormonal and metabolic pathways. Am J Physiol Cell Physiol. 2012;302(2):C327-59.*
7. Barquissau V, Beuzelin D, Pisani DF, Beranger GE, Mairal A, Montagner A, et al. *White-to-brite conversion in human adipocytes promotes metabolic reprogramming toward fatty acid-anabolic and catabolic pathways. Mol Metab. 2016;5(5):352-365. DOI: 10.1016/j.molmet.2016.03.002 [ Links ]*
8. Cinti S. *Pink adipocytes. Trends Endocrinol Metab. 2018;29(9):651-666. DOI: 10.1016/j.tem.2018.05.007 [ Links ]*
9. Charriere G, Cousin B, Arnaud E, André M, Bacou F, Penicaud L, et al. *Preadipocyte conversion to macrophage evidence of plasticity. J Biol Chem. 2003;278(11):9850-9855. DOI: 10.1074/jbc.M210811200*
10. Li Y, Meng Y, Yu X. *The unique metabolic characteristics of bone marrow adipose tissue. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:10.*
11. Chondronikola M, Volpi E, Borsheim E, et al. *Brown adipose tissue is linked to a distinct thermoregulatory response to mild cold in people. Front Physiol. 2016;7:129.*
12. Chondronikola M, Volpi E, Borsheim E, et al. *Brown adipose tissue activation is linked to distinct systemic effects on lipid metabolism in humans. Cell Metab. 2016;23(6):1200-1206*
13. Cannon B, Nedergaard J. *Brown adipose tissue: function and physiological significance. Physiol Rev.. 2004;84(1):277-359.*

14. Esteve Ràfols M. Tejido adiposo: heterogeneidad celular y diversidad funcional. *Endocrinología y Nutrición* [internet]. 2014 [consultado 3 de junio de 2017];61(2):100-112. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-tejido-adiposo-heterogeneidad-celular-diversidad-S1575092213001411>.
15. Longo M., Zatterale F., Naderi J., Parrillo L., Formisano P., Raciti G. et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20,2358
16. (Richard et al., 2020). Richard AJ, White U, Elks CM, RD, and Stephens JM. Adipose Tissue: Physiology to Metabolic Dysfunction. *Endotext* [Internet]. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. South Dartmouth (MA): <http://www.endotext.org/>; 2000-.2020
17. (Giordano et al., 2014). Giordano A, Smorlesi A, Frontini A, Barbatelli G, Cinti S. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: White, brown and pink adipocytes: the extraordinary plasticity of the adipose organ. *Eur. J. Endocrinol*. 2014;170(5):R159–R171.
18. Whitworth NS, Meeks GR. Hormone metabolism: Body weight and extraglandular estrogen production. *Clin Obstet Gynecol*. 1985;28:580---7.
19. Zang YY, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedmen JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994;372:425---32.
20. Romero M, Fernández-López JA, Esteve M, Alemany M. Site-related white adipose tissue lipid-handling response to oleoyl-estrone treatment in overweight male rats. *Eur J Nutr*. 2009;48:291---9.
21. Yudkin JS, Eringa E, Stehouwer CD. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: A mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *Lancet*. 2005;365:1817---20.
22. García Torres D, Castellanos González M, Cedeño Morales R, Benet Rodríguez M, Ramírez Arteaga I. Tejido adiposo como glándula endocrina: Implicaciones fisiopatológicas. *Rev Finlay* [Internet]. 2011 [consultado 13 de diciembre de 2018];1(2):131-151. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/39/1209>.
23. Mathieu P, Poirier P, Pibarot P, Lemieux I, Després JP. The link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension*. 2009;53:577---84
24. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: Function and physiological significance. *Physiol Rev*. 2004;84:277---359.
25. English JT, Patel SK, Flanagan MJ. Association of pheochromocytomas with brown fat tumors. *Radiology*. 1973;107:279---81
26. Huttunen P, Hirvonen J, Kinnula V. The occurrence of brown adipose tissue in outdoor workers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1981;46:339---45.
27. Van Marken Lichtenbelt WD, Vanhomerig JW, Smulders NM, Drossaerts JM, Kemerink GJ, Bouvy ND, et al. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men. *N Engl J Med*. 2009;360:1500---8.
28. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med*. 2009;360:1509---17. 113---20.
29. Zingaretti MC, Crosta F, Vitali A, Guerrieri M, Frontini A, Cannon B, et al. The presence of UCP1 demonstrates that metabolically active adipose tissue in the neck of adult humans truly represents brown adipose tissue. *FASEB J*. 2009;23:
30. García Torres D, Castellanos González M, Cedeño Morales R, Benet Rodríguez M, Ramírez Arteaga I. Tejido adiposo como glándula endocrina: Implicaciones fisiopatológicas. *Rev Finlay* [Internet]. 2011 [consultado 13 de diciembre de 2018];1(2):131-151. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/39/1209>.
31. Zahng Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the Mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-432.
32. Ouchi N, Kihara S, Arita Y et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999; 100: 2473-2476.
33. Rajala MW, Obici S, Scherer PE, Rossetti L. Adipose-derived resistin and gut-derived resistin-like molecule-b selectively impair insulin action on glucose production. *J Clin Invest* 2003; 111: 225-230.

34. Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. *The endocrine function of adipose tissue: An update. Clin Endocrinol* 2006; 64: 355-365.
35. Ahren BP, Havel PJ, Pacini G, Cianflone K. *Acylation stimulating protein stimulates insulin secretion. Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1037-1043.
36. Mussad S, Haynes E. *Biomarkers of obesity and subsequent Cardiovascular events. Epidemiol Rev* 2007; 29: 98-114.
37. Greenberg A, Obin M. *Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. Am J Clin Nutr* 2006; 83: 461S-465S
38. Senn JJ, Klover PJ, Novak IA, Zimmers TA, Koniaris LG, Furianetto RW, Mooney RA. *Suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3) a potential mediator of interleukin-6-dependent insulin resistance in hepatocytes. J Biol Chem* 2003; 278: 13740-13746.
39. Berg A, Scherer P. *Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. Circulation Research* 2005; 96: 939-949
40. Reinoso Barbero L, Díaz Garrido R, Gonzáles Gómez MF, Olarrea J, Gómez Gallego F, Bandrés F. *Lipoatrofia semicircular de etiología laboral asociada a alteraciones séricas de adipocinas. Med Clín [internet].* 2015 [consultado 30 de junio de 2017];145(8):338-340. Disponible en: <http://www.fernandoban dres.es/wp-content/uploads/2015/10/li poatrofia-semicircular.pdf> .
41. Flores Le Roux JA, Benaiges Boix D, Botet Montoya JP. *Quemerina: una nueva adipocina. Clín Invest Arterios [internet].* 2011 [consultado 30 de junio de 2017];23(4):175-182. Disponible en: <https://docplayer.es/74795556-Quemerina-una-nueva-adipocina.html>
42. Salajegheh A. *Angiogenesis in health, disease and malignancy. Switzerland: Springer International Pub; 2016.*
43. Kishore P, Li W, Tonelli J, Lee D, Koppaka S, Zhang K, Lin Y, Kehlenbrink S, Scherere P, Hawkins M. *Adipocyte-derived factors potentiate nutrient-induced production of plasminogen activator inhibitor-1 by macrophages. Sci Transl Med* 2010; 2: 2015.
44. Fain JN, Sacks HS, Buehrer B, Bahouth SW, Garrett E, Wolf RY, Carter RA, Tichnsky DS, Madan AK. *Identification of omentin mRNA in human epicardial adipose tissue: comparison to omentin in subcutaneous, internal mammary artery periadventitial and visceral abdominal depots. Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 810-815.
45. Nishimura S, Manabe I, Nagai R. *Adipose tissue inflammation in obesity and metabolic syndrome. Discovery Medicine* 2009; 8: 55-60.
46. Wilson EB. *The cell in development and inheritance. New York: Macmillan; 1898*
47. Caplan AI. *Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine. J Cell Physiol.* 2007;213(2):341-7. doi: 10.1002/jcp.21200. [PubMed] [Cross Ref]
48. Kopp JL, Grompe M, Sander M. *Stem cells versus plasticity in liver and pancreas regeneration. Nat Cell Biol* 2016; 18: 238-45.
49. Villa-Diaz LG, Ross AM, Lahann J, et al. *Concise review: The evolution of human pluripotent stem cell culture: From feeder cells to synthetic coatings. Stem Cells* 2013; 31: 1-7.
50. Lv FJ, Tuan RS, Cheung KMC, et al. *Concise review: The surface markers and identity of human mesenchymal stem cells. Stem Cells* 2014; 32: 1408-19.
51. Pittenger MF, Discher DE, Péault BM, et al. *Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. npj Regen Med* 2019; 4: 22.