

Ernesto Rodríguez Ayala
CICSA Facultad de ciencias de la Salud
ernesto.rodriguez@anahuac.mx



Raul Bastarrachea Sosa
Immunometabolism Research Unit Texas -
Biomedical Research
raul@txbiomed.org

INTRODUCCIÓN

Las interacciones entre los macrófagos y los adipocitos son los factores moleculares tempranos que influyen en la disfunción del tejido adiposo (TA), produciendo niveles elevados de leptina y bajos niveles de adiponectina circulantes, así como metainflamación crónica de bajo grado, lo que en última instancia conduce a la resistencia a la insulina (IR) local y sistémica, y al aumento en el riesgo de las enfermedades cardiovasculares e inmunometabólicas.

El objetivo de este trabajo es presentar la metodología para caracterizar a los factores clave iniciales que desencadenan la patogénesis de la disfunción TA en mujeres adultas sin síntomas de la cohorte GEMM. Estudiamos las características inmunometabólicas de estos voluntarios sin síntomas y comparamos la relación y las tendencias de la ALR alta frente a la baja con su eje de insulina/glucosa F/P, el metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas, y los marcadores inflamatorios sistémicos. Además, analizamos sus microARN no codificantes en plasma (18), sus perfiles lipidómicos avanzados de escopeta en plasma (19) y, en particular, la expresión directa del gen del tejido adiposo, que podrían mostrar patrones moleculares que reflejen la disfunción TA en el estado alimentado y en ayunas.

METODOLOGÍA

Caracterización de la disfunción de TA definida a través de mediciones sistémicas de la relación adiponectina/leptina (ALR) y mediciones sistémicas de fenotipo profundo inmunometabólico en ayuno/postprandio (A/P) y expresión de genes diferenciales directos A/P en biopsias de TA obtenidas de adultos sin síntomas. Se presenta el estudio familiar GEMM. La disfunción TA se evaluó a través de asociaciones del ALR con el eje F/P de insulina-glucosa, el metabolismo de los lípidos-lipoproteínas y los marcadores inflamatorios.

REFERENCIAS

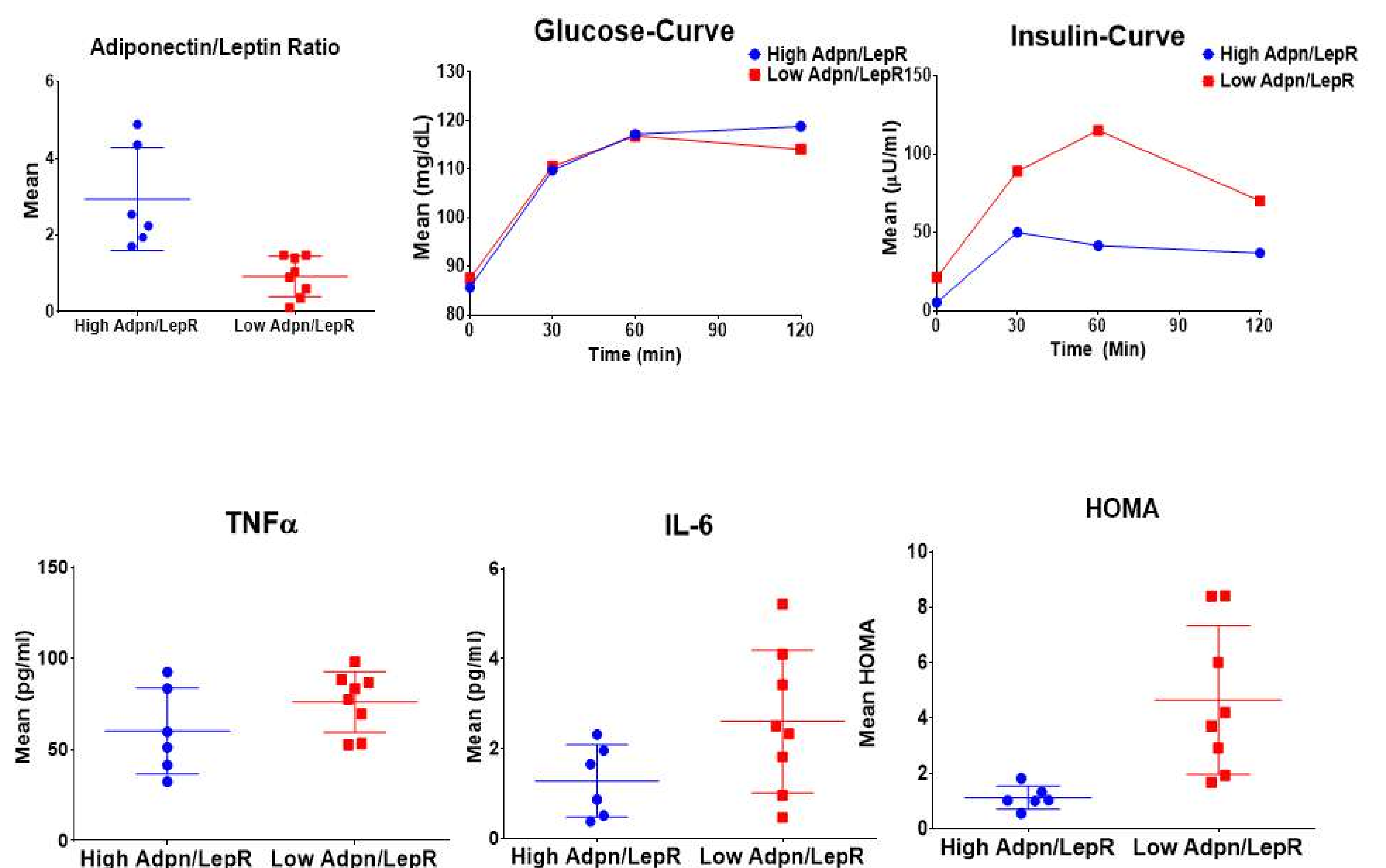
- Bravo C, et al. Leptin/Adiponectin Ratios Using Either Total Or High-Molecular-Weight Adiponectin as Biomarkers of Systemic Insulin Sensitivity in Normoglycemic Women. *J Diabetes Res*. 2017;9031079.
- Fruhbeck G, Catalan V, Rodríguez A, et al. Adiponectin-leptin Ratio is a Functional Biomarker of Adipose Tissue Inflammation. *Nutrients*. 2019;11(2).
- Fruhbeck G, Catalan V, Rodríguez A, Gomez-Ambrosi J. Adiponectin-leptin ratio: A promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. *Adipocyte*. 2018;7(1):57-62.
- Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiol Behav*. 2008;94(2):206-18.
- Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-45.
- Crewe C, An YA, Scherer PE. The ominous triad of adipose tissue dysfunction: inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis. *J Clin Invest*. 2017;127(1):74-82.
- Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177-85.
- Caputo T, Gilardi F, Desvergne B. From chronic overnutrition to metaflammation and insulin resistance: adipose tissue and liver contributions. *FEBS Lett*. 2017;591(19):3061-88.
- Bastarrachea RA, et al. Deep Multi-OMICs and Multi-Tissue Characterization in a Pre- and Postprandial State in Human Volunteers: The GEMM Family Study Research Design. *Genes (Basel)*. 2018;9(11).

RESULTADOS

Se encontró un patrón relevante de asociaciones negativas entre la disminución de la ALR y los marcadores de metainflamación sistémica de bajo grado, HOMA y las curvas posprandiales de fenotipos de riesgo cardiovascular e inmunológico de origen metabólico (CVIRMO) (hiperinsulinémico, GLP-1). También analizamos sus RNA. Particularmente, los datos directos de la expresión diferencial de genes mostraron patrones iniciales de firmas moleculares de TA.

DISCUSIÓN

Estos datos refuerzan el papel central y temprano de la disfunción de TA a nivel molecular y sistémico en la patogénesis de IR y trastornos inmunometabólicos. El ALR podría tener un valor potencial para evaluar la disfunción de TA en el estado no en ayunas, dado que las variaciones entre los niveles de leptina F/P y adiponectina tienden a ser muy escasas.



Molecular mRNA differential expression in adipose tissue

